

Aus der Klinik für Radiologie und Nuklearmedizin
der Universität zu Lübeck
Direktor: Prof. Dr. med. Jörg Barkhausen

**RETROGRADE REVASKULARISIERUNG VON
UNTERSCHENKELARTERIENVERSCHLÜSSEN BEI
PATIENTINNEN UND PATIENTEN MIT KRITISCHER
ISCHÄMIE: VERGLEICH EINER PLANTAREN VERSUS
EINER TRANSPEDALEN BEHANDLUNG**

Inauguraldissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Universität zu Lübeck
- Aus der Sektion Medizin -

vorgelegt von
Andreas Martin Stroth
aus Dülmen

Lübeck 2021

1. Berichterstatter: Prof. Dr. med. Jörg Barkhausen

2. Berichterstatter(in): Prof. Dr. med. Conny Bürk

Tag der mündlichen Prüfung: 29.06.2022

Zum Druck genehmigt. Lübeck, den 29.06.2022

-Promotionskommission der Sektion Medizin-

Die Ergebnisse dieser Arbeit wurden bereits publiziert:

Stahlberg E, Stroth A, Haenel A, Grzyska U, Wegner F, Sieren M, Horn M, Barkhausen J, Goltz J.

Retrograde Revascularization of Tibial Arteries in Patients with Critical Limb Ischemia: Plantar-Arch Versus Transpedal Approach.

Journal of Endovascular Therapy. Der Artikel erstmals online veröffentlicht am 6. August 2021, doi: 10.1177/15266028211036480 (Impact-Factor: 3,487)

Für meine Familie

Inhaltsverzeichnis

1	EINLEITUNG UND FRAGESTELLUNG	1
1.1	Hintergrund	1
1.2	Epidemiologie	3
1.3	Diagnostik	6
1.4	Therapie	9
1.5	Studienlage und Stand der Forschung	11
1.6	Fragestellung	15
2	MATERIAL UND METHODIK	16
2.1	Studiendesign	16
2.2	Statistik	24
3	ERGEBNISSE	28
3.1	Analyse des Studienkollektivs	28
3.2	Analyse der Arterienverschlüsse	31
3.3	Erfolgsanalyse	35
3.4	Analyse der Komplikationen und Überlebensraten	43
4	DISKUSSION	48
4.1	Einführung	48
4.2	Erfolgsraten	48
4.3	Kalzifikationen	51
4.4	Komplikationen, Amputations- und Überlebensraten	52
4.5	Limitationen	55
4.6	Schlussfolgerung	56
5	ZUSAMMENFASSUNG	57
6	LITERATURVERZEICHNIS	58
7	ANHANG	71
7.1	Ethikkommission	71
7.2	Danksagung	72

Tabellenverzeichnis

Tab. 1: Klassifikationen der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit	3
Tab. 2: Minor- und Major-Komplikationen	27
Tab. 3: Altersverteilung und Expositionen der Plantar-Gruppe	28
Tab. 4: Altersverteilung und Expositionen der Transpedal-Gruppe	29
Tab. 5: Charakteristika beider Gruppen	30
Tab. 6: Risikofaktoren beider Gruppen.....	31
Tab. 7: Häufigkeiten der betroffenen Unterschenkelarterien	32
Tab. 8: Verschlusslängen der Unterschenkelarterien.....	33
Tab. 9: Kalzifikationen der Unterschenkelarterien	34
Tab. 10: Kalzifikationen von Zugangsgefäß und Gefäßverschluss.....	34
Tab. 11: Versorgung der femoro-poplitealen Strombahn	35
Tab. 12: Prüfung der Erfolgsklassen auf Abhängigkeit (Plantar).....	38
Tab. 13: Prüfung der Erfolgsklassen auf Abhängigkeit (Transpedal)	41
Tab. 14: Analyse des Erfolgs.....	42
Tab. 15: Komplikationen und Amputationen.....	46

Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Gruppeneinteilung im Flussdiagramm.....	17
Abb. 2: Dreigefäßversorgung des Unterschenkels	18
Abb. 3: Illustration der retrograd plantaren Technik.....	22
Abb. 4: Illustration der retrograd transpedalen Technik.....	24
Abb. 5: Unterschenkelarterien prä- und postinterventionell (Plantar)	36
Abb. 6: Unterschenkelarterien prä- und postinterventionell (Transpedal).....	40
Abb. 7: Überlebenswahrscheinlichkeit.....	46
Abb. 8: Extremitätenerhalt.....	47

Abkürzungen

Abb.	Abbildung
CLI	Kritische Extremitätenischämie
CTA	Computertomographische Angiographie
DUS	Duplex-Sonographie
DAP	Dosisflächenprodukt
GFR	Glomeruläre Filtrationsrate
KHK	Koronare Herzkrankheit
KI	Konfidenzintervall
MRA	Magnetresonanztomographie-Angiographie
P	Signifikanzniveau
PAVK	Periphere arterielle Verschlusskrankheit
PTA	Perkutane transluminale Angioplastie
SCVIR	Society for Vascular and International Radiology
Tab.	Tabelle

1 EINLEITUNG UND FRAGESTELLUNG

1.1 HINTERGRUND

Die chronische kritische Extremitätenischämie (CLI) ist das Endstadium der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (PAVK). Die PAVK ist eine Erkrankung der peripheren Arterien, welche sich in den meisten Fällen an der unteren Extremität manifestiert. Kennzeichnend für diese Krankheit ist das Auftreten von arteriellen Stenosen oder Okklusionen einzelner oder mehrerer Unterschenkelarterien und einer daraus resultierenden arteriellen Minderversorgung der unteren Extremität (Lawall et al., 2015). Die CLI ist definiert als PAVK in Kombination mit Ruheschmerz, Gangrän oder Ulzerationen der unteren Extremitäten, die über mindestens zwei Wochen besteht. Hier sind venöse, traumatische, embolische oder nicht-atherosklerotische Ätiologien ausgeschlossen (Conte et al., 2019). Die CLI führt zu einer erheblich erhöhten Sterblichkeit, den Verlust von Gliedmaßen, Schmerzen und einer verminderten gesundheitsbezogenen Lebensqualität (Conte et al., 2019). Die CLI ist aufgrund ihrer wachsenden Prävalenz und ihren steigenden Gesundheitskosten ein global zunehmend relevantes Krankheitsbild (Fowkes et al., 2013).

Der PAVK und CLI liegen eine Reihe begünstigender Faktoren zugrunde. Hierzu zählen Rauchen, Diabetes mellitus, arterielle Hypertonie sowie Hyperlipid- und Hypercholesterinämie (Lawall et al., 2015). Eingeteilt wird die PAVK in die vier Stadien nach Fontaine oder in sechs Kategorien nach Rutherford (Tab. 1). Diese Arbeit bezieht sich auf die kritische Extremitätenischämie (CLI) im Rahmen der PAVK. Dies beinhaltet die Stadien III und IV nach Fontaine sowie die Kategorien 4 bis 6 nach Rutherford. Kennzeichnend für die CLI sind der ischämische Ruheschmerz sowie nicht heilende Wunden an der unteren Extremität.

Im Folgenden werden die Begriffe Patient und Patienten geschlechtsneutral verwendet und beziehen sowohl das weibliche, das männliche, wie auch ein unbestimmtes Geschlecht mit ein. Patienten mit CLI tragen ein hohes Risiko einer Amputation an der unteren Extremität (Norgren et al., 2007; Park et al., 2013). Die endovaskuläre Wiederherstellung der arteriellen Unterschenkel-

versorgung mittels PTA ist die zentrale Therapie der CLI, mit dem Ziel die Wundheilung zu verbessern und die betroffene Extremität zu erhalten (Nakama et al., 2017; Soder et al., 2000). Der Goldstandard ist die endovaskuläre Revaskularisierung der Unterschenkelarterien (Conte et al., 2019; Lawall et al., 2015). Offene chirurgische Verfahren sollen in Erwägung gezogen werden, falls endovaskuläre Verfahren nicht anwendbar sind oder keine klinischen Erfolge zeigen (Kudo et al., 2006). Statistisch enden 10 – 20 % der endovaskulären Unterschenkelrevaskularisierungen über einen antegraden femoralen Zugang erfolglos (Met et al., 2008; Montero-Baker et al., 2008). In solchen Fällen ist die Nutzung retrograder Techniken zur Rekanalisation hilfreich (Fusaro et al., 2007; Jihad A. Mustapha et al., 2017b). Die retrograde plantare Technik, mit Drahtpassage über den Plantarbogen, haben unter anderem schon Gandini et al. und Nakama et al. untersucht und hierbei gezeigt, dass diese Vorgehensweise, nach gescheitertem antegraden Revaskularisierungsversuch, zum Erfolg führen kann (Gandini et al., 2014; Nakama et al., 2017; Zhu et al., 2010). Die retrograd transpedale Technik, die durch die Schaffung eines transpedalen oder transtibialen Zugangs eine Revaskularisierung von retrograd ermöglicht, geht ebenfalls mit vielversprechenden Ergebnissen in Bezug auf den Verfahrenserfolg und den Extremitätenerhalt einher (Bazan et al., 2014; C. Walker, 2014).

Tab. 1: Klassifikationen der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit

Klassifikation der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit nach Rutherford und Fontaine. Die jeweiligen Stadien, für Rutherford mit Unterteilung in Kategorien, sind in der jeweils ersten Spalte aufgeführt. In den rechten Spalten stehen die entsprechenden klinischen Symptome.

Rutherford			Fontaine	
Stadium	Kategorie	Symptomatik	Stadium	Symptomatik
0	0	Asymptomatisch	I	Asymptomatisch
I	1	Leichte Claudicatio intermittens.	IIa	Schmerzfremie Gehstrecke > 200 m
I	2	Mäßige Claudicatio intermittens	IIb	Schmerzfremie Gehstrecke < 200 m
I	3	Schwere Claudicatio intermittens		
II	4	Ischämischer Ruheschmerz	III	Ischämischer Ruheschmerz
III	5	Kleinflächige Nekrose	IV	Ulcus, Gangrän
III	6	Großflächige Nekrose		

Klassifikationen der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit nach Rutherford und Fontaine. Modifiziert nach (Lawall et al., 2015).

1.2 EPIDEMIOLOGIE

1.2.1 PRÄVALENZ

In der Allgemeinbevölkerung beträgt die Gesamtprävalenz der PAVK etwa 3 – 10 % und wächst mit zunehmendem Lebensalter, sodass sie im Alter von 70 Jahren bereits 15 – 20 % beträgt (Criqui et al., 1985; Diehm et al., 2004; Dua & Lee, 2016). Die Zunahme der Prävalenz mit ansteigenden Lebensjahren geht auch aus einer Metaanalyse aus den Vereinigten Staaten von Hirsch et al. hervor. In ihr wird die Prävalenz der PAVK von Männern mit 6,5 % im Alter von 60 – 69 Jahren angegeben, mit 11,6 % im Alter von 70 – 79 Jahren und mit bis zu 29,4 % im Alter von über 80 Jahren (Hirsch et al., 2012). Bei den Frauen zeigt sich in der gleichen Studie eine ähnliche altersbedingte Zunahme der Prävalenz mit 5,3 % im Alter von 60 – 69 Jahren, 11,5 % im Alter von 70 – 79 Jahren und mit bis zu 24,7 % ab einem Lebensalter von 80 Jahren (Hirsch et al., 2012). Bei ähnlicher gesellschaftlicher Struktur dürfte die Prävalenz in der Europäischen Union ähnlich sein (Howard et al., 2015; Marrett et al., 2013). Die PAVK ist eine weltweit immer häufiger auftretende Erkrankung. Vom Jahr 2000 bis zum Jahr 2010 gab es einen Anstieg um 23,5 % der weltweit an der PAVK erkrankten Patienten (Fowkes et al.,

2013). Im Jahr 2009 konnten 3,0 % aller Hospitalisierungen auf eine PAVK zurückgeführt werden, während es im Jahr 2005 nur 2,67 % waren (Malyar et al., 2013). Leider gibt es keine aktuellen epidemiologischen Daten, die die jüngsten Veränderungen des Lebensstils, wie zum Beispiel eine geringere Raucherquote, eine möglicherweise frühzeitigere Identifizierung der Patienten, die Behandlung von Risikofaktoren oder die allgemein steigende Lebenserwartung berücksichtigen.

1.2.2 MORTALITÄT, MORBIDITÄT UND AMPUTATION

Trotz Fortschritten im Management der Risikofaktoren und Fortschritten in der medizinischen Therapie ist die PAVK mit einer deutlich erhöhten kardiovaskulären Morbidität und Mortalität assoziiert. Aus einer retrospektiven Metaanalyse von Abu Dabrh et al. aus dem Jahr 2015 geht hervor, dass das Gesamtrisiko für die Sterblichkeitsrate und die Amputationsrate der unbehandelten CLI innerhalb eines Jahres bei etwa 22 % liegt (Abu Dabrh et al., 2015). Eine retrospektive Studie aus Deutschland aus dem Jahr 2015 von Reinecke et al. zeigte, dass Patienten, die sich erst spät und mit bereits vorhandenem Gewebeverlust vorstellen, das höchste Risiko einer Amputation haben. In dieser Studie betrugen die Amputationsraten nach vier Jahren 12,1 % bei Patienten aus der Kategorie 4 nach Rutherford, 35,3 % bei Patienten aus der Kategorie 5 nach Rutherford und 67,3 % bei Patienten aus der Kategorie 6 nach Rutherford (Reinecke et al., 2015). In derselben Studie betrug die 4-Jahres-Mortalität 18,9 % bei Patienten der Kategorien 1 bis 3 nach Rutherford, 37,7 % bei Patienten der Kategorie 4, 52,2 % bei Patienten der Kategorie 5 nach Rutherford und 63,5 % bei Patienten der Kategorie 6 nach Rutherford (Reinecke et al., 2015). Die Ergebnisse einer Studie aus dem Jahr 2011 zeigten 1-Jahres- und 5-Jahres-Sterblichkeitsraten von CLI-Patienten von 16 % und 25 %, nachdem bereits eine geringfügige Amputation notwendig gewesen war (Uzzaman et al., 2011). Nach bilateraler Amputation der unteren Extremitäten steigt das Risiko für CLI-Patienten, innerhalb von fünf Jahren zu versterben, auf bis zu 69 % (Inderbitzi et al., 2003). Allgemein schwankt die 5-Jahres-Sterblichkeit nach größeren Amputationen zwischen 30 – 70 % und wird unter anderem von cerebrovaskulären, kardiovaskulären oder renalen Vorerkrankungen begünstigt (Fortington et al., 2013).

1.2.3 RISIKOFAKTOREN

Anerkannte Risikofaktoren, die die Entstehung der PAVK begünstigen, sind unter anderem Rauchen, Diabetes mellitus, Bluthochdruck und Hypercholesterinämie (Fowkes et al., 2013). Willigendael et al. konnten einen Zusammenhang zwischen der Exposition des Rauchens und dem Schweregrad der PAVK zeigen (Willigendael et al., 2004). Erhöhte Blutdruckwerte bei gleichzeitig vorliegender PAVK gehen mit einer erhöhten Mortalität einher (Bavry et al., 2010). Reduzierte High-Density-Lipoprotein-Cholesterin-Spiegel begünstigen eine erhöhte Mortalität bei PAVK-Patienten (Martinez-Aguilar et al., 2017). Eine starke Manifestation der Arteriosklerose geht bei CLI-Patienten mit einer erhöhten Mortalität einher (Balmer et al., 2002). Die Koinzidenz einer Niereninsuffizienz verschlechtert die Prognose und das amputationsfreie Überleben (Engelhardt et al., 2012). Adipositas gilt als Risikofaktor für die Entwicklung einer PAVK (Ix et al., 2011). Bei Typ-2-Diabetikern geht jede HbA1c-Erhöhung mit einer Risikosteigerung für eine manifeste PAVK einher. In einer prospektiven Kohortenstudie von Adler et al. wird jede HbA1c-Erhöhung um 1 % mit einer 28 %-igen relativen Risikoerhöhung für die Entwicklung einer manifesten PAVK beziffert. Ebenso geht aus dieser Studie hervor, dass das Vorliegen von Diabetes mellitus das Risiko, überhaupt eine PAVK zu entwickeln, um den Faktor 3 – 4 anhebt (Adler et al., 2002). Die Ergebnisse einer retrospektiven Kohortenanalyse von Nehler et al., die über den Zeitraum von 2003 bis 2008 erhoben wurden, zeigen, dass das Risiko für die Entwicklung einer PAVK für Patienten höher ist, die an einer Herzinsuffizienz leiden, an Diabetes mellitus erkrankt sind oder einen Schlaganfall oder Myokardinfarkt erlitten haben (Nehler et al., 2014). Ebenso erhöht das Vorliegen einer arteriellen Hypertonie oder einer Niereninsuffizienz das Risiko für die Entwicklung einer PAVK (Nehler et al., 2014). Ferner hatten Männer gegenüber Frauen ein erhöhtes Risiko aus der PAVK eine CLI zu entwickeln (Nehler et al., 2014). Die Diagnosestellung einer CLI, ohne dass zuvor eine PAVK bekannt war, kam mit größerer Wahrscheinlichkeit bei älteren und männlichen Patienten vor (Nehler et al., 2014). Daneben gibt es Hinweise auf genetische Komponenten, die die Entwicklung einer PAVK begünstigen könnten. Hierzu existieren allerdings keine eindeutigen Studienergebnisse (Prushik et al., 2012; Wassel et al., 2012).

1.3 DIAGNOSTIK

1.3.1 ANAMNESE UND KÖRPERLICHE UNTERSUCHUNG

Zur vollständigen Diagnostik gehören, neben den bildgebenden Verfahren, Anamnese und körperliche Untersuchung. Die Anamnese beinhaltet unter anderem die Erhebung der klinischen Symptomatik, der Risikofaktoren, der Medikation, der in der Vergangenheit stattgefundenen vaskulären und endovaskulären Revaskularisierungsverfahren sowie die Erhebung von bereits erfolgten Amputationen. In der körperlichen Untersuchung sollte auf die Extremitätentemperatur, auf trockene Haut, auf vorhandene Muskelatrophie, Haarausfall oder dystrophische Zehennägel geachtet werden. Außerdem sollte die Palpation der Fußpulse durchgeführt werden. Die Rekapillarierungszeit bei PAVK-Patienten beträgt in der Regel mehr als fünf Sekunden. Diagnostisch wegweisend sind unter anderem das Vorhandensein von seit über zwei Wochen bestehenden ischämischen Ruheschmerzen sowie Anzeichen einer stark beeinträchtigten Extremitätenperfusion (Aboyans, Ricco, Bartelink, Björck, Verzini, et al., 2018; Gerhard-Herman et al., 2017).

1.3.2 DUPLEX-SONOGRAPHISCHE-BILDGEBUNG

Die Beurteilung der Arteriensegmente des Unterschenkels mittels Duplex-Sonographie (DUS) ist eine Möglichkeit Gefäßläsionen ausfindig zu machen und ihren Schweregrad einzuschätzen (Ligush J. et al., 1998). Die DUS bietet ihre Vorteile unter anderem in der Nicht-Invasivität, der mobilen Einsatzmöglichkeit, den geringen Verfahrenskosten, dem Verzicht auf eine Applikation von jodhaltigem Kontrastmittel sowie dem Verzicht auf die Exposition ionisierender Strahlung. Nachteilig hingegen sind der Zeitaufwand und die Untersucherabhängigkeit sowie die im Vergleich unübersichtlichere Dokumentationsmöglichkeit, da keine kontinuierliche Läsionskarte erzeugt wird (Lawall et al., 2015). Daneben können Gefäßverkalkungen und Gewebedefekte der Haut und des Unterhautfettgewebes die DUS der Unterschenkelgefäße erschweren (Hou et al., 2018). Außerdem weist die DUS Schwächen in der Einschätzung der kollateralen Blutversorgung auf (Larch et al., 1997).

1.3.3 COMPUTERTOMOGRAPHISCHE ANGIOGRAPHIE

Die computertomographische Angiographie (CTA) erzeugt mit geringem Zeitaufwand hochauflösende, kontrastverstärkte Dünnschichtaufnahmen mit der Möglichkeit der dreidimensionalen Rekonstruktion (Edwards et al., 2005; Romano et al., 2004). Die CTA weist eine hohe Sensitivität und Spezifität zur Detektion von arteriellen Verschlüssen und Stenosen auf. Auf Höhe der aortoiliacalen Gabel liegen Sensitivität und Spezifität bei 95 % beziehungsweise 96 %. Im femoro-poplitealen Segment liegen Sensitivität und Spezifität bei 97 % beziehungsweise 94 % und im infrapopliteal -Segment bei 95 % beziehungsweise 91 % (Met et al., 2009). Allerdings können gerade im Verlauf des Unterschenkels Artefakte, insbesondere durch Kalziumablagerungen, die Aussagekraft der CTA gegenüber der digitalen Subtraktionsangiographie (DSA) limitieren (Ota et al., 2004). Die Gabe von jodiertem Kontrastmittel birgt zudem die Gefahr der kontrastmittelbedingten Nephropathie (Nyman et al., 2018). Die Applikation ionisierender Strahlung kann langfristig das Malignomrisiko erhöhen (Smith-Bindman et al., 2009).

1.3.4 MAGNETRESONANZTOMOGRAPHISCHE ANGIOGRAPHIE

Die magnetresonanztomographische Angiographie (MRA) bietet, ebenso wie die CTA, die Möglichkeit kontrastverstärkte Dünnschichtaufnahmen sowie dreidimensionale Rekonstruktionen des Gefäßsystems zu erzeugen (Conte et al., 2019). Vorteilhaft sind der Verzicht auf die Exposition ionisierender Strahlung und auf jodhaltiges Kontrastmittel (Carpenter et al., 1994). In Studien erreicht die MRA, verglichen mit der DSA, eine vergleichbare Aussagekraft bezogen auf die Gefäßdarstellung im infrapoplitealen Segment (Kreitner et al., 2008; Mell et al., 2007). Eine Metaanalyse aus dem Jahr 2010 zeigte für die Detektion von relevanten arteriellen infrapoplitealen Gefäßverschlüssen und Gefäßstenosen eine Spezifität von 95,3 % und eine Sensitivität von 92,2 % (Menke & Larsen, 2010). Nachteilig ist, dass die MRA, im Vergleich zur CTA oder DSA, Schwierigkeiten in der Darstellung von Gefäßwandverkalkungen hat (Kucharczyk & Henkelman, 1994). Außerdem können implantierte, elektrisch aktive Geräte, wie Schrittmacher oder Defibrillatoren, Kontraindikationen für die Durchführung einer MRA sein (Sommer et al., 2017). Ferner ist die Untersuchungstoleranz bei Patienten mit Klaustrophobie reduziert (Conte et al.,

2019). Daneben können Bewegungsartefakte zu Einschränkungen der Bildqualität führen, da CLI-Patienten schmerzassoziiert häufig nicht ausreichend lange ruhig liegen bleiben können (Altaha et al., 2017). Zuletzt gibt es Hinweise darauf, dass es durch die Applikation von gadoliniumhaltigen Kontrastmitteln zu Ablagerungen von Gadolinium im menschlichen Gewebe kommen kann (McDonald et al., 2018). Außerdem sollte Gadolinium bei Patienten mit einer eingeschränkten glomerulären Filtrationsrate von weniger als 30 ml/min/1,73m² nur unter strenger Indikationstellung eingesetzt werden (Kribben et al., 2009; Prince et al., 2008).

1.3.5 KATHETERGESTEUERTE DIGITALE SUBTRAKTIONSANGIOGRAPHIE

Die diagnostische DSA ist weit verbreitet und gilt für die Beurteilung der Unterschenkelarterien, trotz zunehmendem Einsatz der nicht-invasiven Modalitäten, weiterhin als Goldstandard (Conte et al., 2019; Lawall et al., 2015). Die Vorteile der DSA sind die Möglichkeit der unmittelbaren Intervention während der Diagnostik und die den anderen Modalitäten überlegende Evaluation von In-Stent-Stenosen (Conte et al., 2019; Lawall et al., 2015). Die Nachteile sind vornehmlich in der Invasivität des Verfahrens begründet. Es kann unter anderem zu Blutungen und Gefäßverletzungen kommen. Zudem können, wie auch in der CTA, Komplikationen im Zusammenhang mit jodhaltigem Kontrastmitteln auftreten (Conte et al., 2019; Lawall et al., 2015). Im Allgemeinen sind die Komplikationsraten jedoch gering (Hessel et al., 1981; Waugh & Sacharias, 1992). Die rein diagnostische Angiographie sollte allerdings nur als sekundäres Diagnostikum zum Einsatz kommen, da die oben genannten Modalitäten einen Vorteil in Hinsicht des Zeitaufwandes, der Planbarkeit und der Nicht-Invasivität bieten (Hingorani et al., 2004; Mell et al., 2007; Menke & Larsen, 2010). Wenn bereits eine Indikation zur interventionellen Therapie besteht, kann die DSA auch als primäres Diagnostikum zur Abklärung des Gefäßstatus eingesetzt werden (Lawall et al., 2015).

1.4 THERAPIE

1.4.1 GRUNDZÜGE DER THERAPIE DER PERIPHEREN VERSCHLUSSKRANKHEIT

Je nach klinischer Ausprägung, gemessen an den Stadien nach Fontaine oder Rutherford, stehen unterschiedliche Behandlungsschwerpunkte im Vordergrund. Die Grundlage der Behandlung der PAVK stützt sich auf die Minimierung der Risikofaktoren, inklusive ihrer Begleiterkrankungen (Aboyans, Ricco, Bartelink, Björck, Obiekezie, et al., 2018; Conte et al., 2019; Lawall et al., 2015). Hierzu zählen exemplarisch die Gewichtsreduktion bei Adipositas, die Nikotinkarenz bei Rauchern, das Gehtraining, die Behandlung einer arteriellen Hypertonie, die Behandlung einer Hypercholesterinämie sowie die Behandlung von Diabetes mellitus (Abu Dabrh et al., 2015; Lawall et al., 2015). Der Fokus liegt auf einer symptomorientierten Therapie mit Verbesserung und/oder Erhalt der schmerzfreien, maximalen Gehstrecke. Im Stadium IIb nach Fontaine, oder bei ausbleibender Besserung durch die konservative Behandlung, können operative oder endovaskuläre Maßnahmen zur Revaskularisierung der Becken- und Oberschenkelarterien bis einschließlich der Arteria poplitea in Erwägung gezogen werden (Norgren et al., 2007). In höheren Stadien, insbesondere ab Stadium III und IV nach Fontaine, beziehungsweise der Kategorien 4 bis 6 nach Rutherford, steht der Gliedmaßenerhalt im Vordergrund. Hier sind operative und endovaskuläre Versorgungsmöglichkeiten der Unterschenkelarterien von Relevanz (Ouriel, 2001; Rooke et al., 2012). Laut Bradbury et al. kam es bei den endovaskulären Verfahren vermehrt zu Re-Interventionen. Die chirurgischen Verfahren gingen hingegen mit einer erhöhten Morbidität und Mortalität einher (Bradbury et al., 2010). Grundsätzlich sollte sowohl vor chirurgischen als auch vor endovaskulären arteriellen Rekonstruktionen, bei PAVK-Patienten, eine interdisziplinäre Beratung und Güterabwägung zwischen Aufwand, Risiko und zu erwartenden Ergebnissen erfolgen (Lawall et al., 2015).

1.4.2 THERAPIE DER KRITISCHEN EXTRMITÄTENISCHÄMIE

Das Vorliegen einer PAVK in Kombination mit chronisch-ischämischen Ruheschmerzen, Ulzerationen oder Gangrän definiert die CLI. Diese Patienten befinden sich im Stadium III und IV nach Fontaine beziehungsweise 4 bis 6 nach Rutherford. Die therapeutischen Ziele der CLI unterscheiden sich zu denen der

PAVK in früheren Stadien. Bei der CLI stehen die Senkung der Amputations- und Mortalitätsrate im Mittelpunkt (Aboyans, Ricco, Bartelink, Björck, Obiekezie, et al., 2018). Außerdem sind die Linderung von Schmerzen und das Abheilen von Gewebedefekten und Ulzerationen zentrale Ziele. Um diese Ziele zu erreichen, steht die Verbesserung der Durchblutungssituation am Unterschenkel, also die Revaskularisation der Unterschenkelarterien, im Fokus des Therapieerfolgs (Nakama et al., 2017; Soder et al., 2000). Der derzeitige Standard ist die primäre Revaskularisierung der Unterschenkelarterien bei CLI-Patienten mittels perkutanter Angioplastie (PTA) (Conte et al., 2019; Lawall et al., 2015). Dennoch ist ein nicht näher bestimmter Anteil der Patienten aus anatomischen oder physiologischen Gründen nicht für eine Revaskularisierung geeignet (Aboyans, Ricco, Bartelink, Björck, Obiekezie, et al., 2018; Conte et al., 2019). Hier bleiben als Therapie die Amputation oder die konservative Behandlung mit Analgetika, Vasodilatoren und Antikoagulanzen (Bendermacher et al., 2005; Norgren et al., 2007).

Können Revaskularisierungsverfahren angewandt werden, kommen operative oder endovaskuläre Therapien in Betracht. Die Ergebnisse der prospektiv randomisierten BASIL-Studie aus dem Jahr 2012 lieferten einen Vergleich zwischen interventionellen und chirurgischen Revaskularisierungstechniken. Hier zeigte sich, bezogen auf das amputationsfreie Überleben von bis zu fünf Jahren nach primär endovaskulärer oder primär chirurgischer Versorgung, kein Unterschied (Bradbury et al., 2010). Ebenso sind die Offenheits- und Beinerhaltungsraten laut einer retrospektiven Kohortenanalyse von Söderström et al. aus dem Jahr 2010 nach primär endovaskulärer und primär chirurgischer Revaskularisation vergleichbar (Söderström et al., 2010). Fünf Jahre nach Intervention betrug der Extremitätenerhalt nach endovaskulärer Versorgung 75,3 % und nach operativer Versorgung 76,0 % (Söderström et al., 2010). Die Arbeitsgruppe von Schamp et al. kam zu einem ähnlichen Ergebnis. Sowohl nach endovaskulären als auch nach chirurgischen Verfahren lag die Rate des Extremitätenerhalts nach drei Jahren bei etwa 80 % (Schamp et al., 2012). Im kurzfristigen Verlauf zeigte eine Studie von Bradbury et al. aus dem Jahr 2005 die Gleichwertigkeit im klinischen Outcome nach operativer und interventioneller Therapie (Bradbury et al., 2005). Dorros et al. erzielten, nach interventioneller Therapie von Unterschenkelarterienverschlüssen, primäre Offenheitsraten von

40 – 60 % nach drei bis fünf Jahren und sekundäre Offenheitsraten nach Re-Interventionen von bis zu 80 % (Dorros et al., 2001). Die endovaskuläre Therapie der Unterschenkelarterien geht, gegenüber der chirurgischen, mit einer geringen Komplikationsrate einher (Soder et al., 2000). Auch Kudo et al. empfehlen chirurgische Verfahren bevorzugt für Läsionen zu verwenden, die den endovaskulären Verfahren technisch nicht zugänglich sind, oder bei denen die PTA keine klinische Verbesserung zeigte (Kudo et al., 2006). Zusammenfassend ist die endovaskuläre Therapie, aufgrund der niedrigeren Komplikationsrate, derzeit das Standardvorgehen zur Gefäßrekanalisierung von CLI-Patienten (Brillu et al., 2001; Kudo et al., 2006; Soder et al., 2000). Als technisches Verfahren sollte, falls erforderlich, neben der antegraden Revaskularisierung, auch die endovaskuläre retrograd plantare oder retrograd transpedale Revaskularisierung in Betracht gezogen werden (Gandini et al., 2014; Goltz et al., 2016).

1.5 STUDIENLAGE UND STAND DER FORSCHUNG

Zentraler Bestandteil der Therapie von CLI-Patienten ist die Revaskularisierung der Unterschenkelarterien. Dabei ist die endovaskuläre Revaskularisation der operativen Versorgung zu bevorzugen (Conte et al., 2019). Diese Empfehlung rührt daher, dass endovaskuläre Verfahren gegenüber der chirurgischen Operation, trotz gleichem Revaskularisierungserfolg, weniger periprozedurale Komplikationen und Risiken bergen (Brillu et al., 2001; Kudo et al., 2006).

Dass es lohnenswert ist, die Durchgängigkeit von Unterschenkelarterien zu erhalten, zeigten unter anderem die Studien von Thompson et al., Albers et al. und Taylor et al.. Aus ihren Studien geht hervor, dass die Vermeidung der Amputation einen positiven Einfluss auf die Mobilität der Patienten hatte, und diese wiederum die Lebensqualität der Patienten verbesserte. Thompson et al. untersuchten in ihrer Studie insgesamt 112 Patienten über einen Zeitraum von 59 Monaten. Diese Patienten hatten sich entweder einer Amputation oder einer Rekanalisierung unterzogen. Anhand eines selbst entwickelten Fragebogens quantifizierten Thompson et al. die Lebensqualität der Patienten. Ihre Ergebnisse zeigten, dass die Patienten, die eine Amputation erfahren hatten, unter einer

signifikant niedrigeren Lebensqualität litten (Thompson et al., 1995). Albers et al. berichteten außerdem über eine Reduktion der Spätmortalität. Sie untersuchten in ihrer prospektiven Studie insgesamt 38 CLI-Patienten, welche sich entweder einer endovaskulären Rekanalisation zum Extremitätenerhalt oder einer Amputation der unteren Extremität unterzogen hatten. Die Patienten, welche sich einer arteriellen Rekanalisation unterzogen hatten, zeigten nach drei und sechs Monaten eine signifikant höhere Lebensqualität und nach drei, sechs und zwölf Monaten einen signifikant besseren Erhalt der Gehfähigkeit (Albers et al., 1996). Die Studie von Taylor et al. untersuchte prospektiv 309 Patienten, welche zuvor eine Amputation der unteren Extremität erfahren hatten. Sie zeigte einen signifikanten Zusammenhang zwischen der eingeschränkten Gehfähigkeit der Patienten und einer erniedrigten Überlebenswahrscheinlichkeit. Außerdem beeinflussten Wundheilungsstörungen die Überlebenswahrscheinlichkeit negativ (Taylor et al., 2008). Die Relevanz des Erhalts der Unterschenkelarterien wird auch aus einer Studie von Wolfe und Wyatt aus dem Jahr 1997 deutlich. Untersucht wurden zwei Gruppen von CLI-Patienten hinsichtlich ihrer Amputationsraten. Eine Gruppe erfuhr eine Revaskularisierung der Unterschenkelarterien, die andere wurde konservativ behandelt. Die Gruppen wurden, bezüglich der Wahrscheinlichkeit einer anstehenden Amputation, jeweils einer Hochrisiko- und einer Niedrigrisikogruppe zugeordnet. Nach konservativer Behandlung verloren 27 % der Patienten in der Niedrigrisikogruppe ihre Extremität nicht, in der Hochrisikogruppe waren in 95 % der Fälle Amputationen notwendig. Hingegen waren nach Rekonstruktion der Unterschenkelarterien sowohl in der Niedrigrisiko- als auch in der Hochrisikogruppe in nur 25 % der Fälle Amputationen notwendig (Wolfe & Wyatt, 1997).

Allerdings scheitern nach aktueller Studienlage bis zu 20 % der antegraden Revaskularisierungen von Unterschenkelarterien (Met et al., 2008; Rogers et al., 2011; Ruzsa et al., 2014). Diese Misserfolgsquote können retrograde Revaskularisierungstechniken verringern (Montero-Baker et al., 2008; Rogers et al., 2011). Hierzu bieten sich zwei Strategien an. Einerseits kann über einen antegraden femoralen Zugang eine offene Unterschenkelarterie und davon ausgehend der pedal-plantare Gefäßbogen sondiert werden, um konsekutiv einen retrograden Zugang zur distalen Verschlusskappe der verschlossenen, von proximal nicht passierbaren, Unterschenkelarterie zu erreichen (Gandini et al.,

2014; Manzi et al., 2009; Zhu et al., 2010). Die Alternative ist die Schaffung eines transpedalen Zugangs durch die perkutane Direktpunktion eines Arteriensegments distal der betroffenen Unterschenkelarterie, um das Verschlusssegment von retrograd zu revaskularisieren (Goltz et al., 2016; C. Walker, 2014; C. M. Walker et al., 2016). Eine Hypothese, warum die retrograden endovaskulären Verfahren nach fehlgeschlagener antegrader Revaskularisierung zum Erfolg führen können, besteht darin, dass die distale Verschlusskappe einfacher zu überwinden ist als die proximale Verschlusskappe. Ozawa zeigte in seiner Studie von 2006, dass die distalen Verschlusskappen in den Koronararterien weicher sind als die proximalen Verschlusskappen (Ozawa, 2006). Ähnlich wie in den Koronararterien könnte die distale Verschlusskappe einer Unterschenkelarterie weicher als die proximale Verschlusskappe sein. Denkbar ist, dass eine weichere Verschlusskappe mittels Draht einfacher zu passieren ist. Möglichkeiten die distale Verschlusskappe zu adressieren, bieten die endovaskuläre retrograd plantare und retrograd transpedale Revaskularisierungstechnik der Unterschenkelarterien (Gandini et al., 2014; Goltz et al., 2016). Beide Revaskularisierungstechniken haben das Potenzial, nach gescheiterter antegrader Rekanalisation, die Gefäßsituation am Unterschenkel zu verbessern und damit zur Wundheilung und Linderung der Krankheitsbeschwerden beizutragen (Nakama et al., 2017; Soder et al., 2000). Bei rechtzeitigem Einsatz der retrograden Technik könnten auch Verfahrenskosten reduziert werden, da der Einsatz teurerer Drähte und Katheter zur antegraden Verschlusspassage vermieden werden könnte (Bazan et al., 2014).

Bisher existieren nur wenige Studien und Fallberichte in denen die retrograd plantare Technik untersucht wurde. Fusaro et al. berichteten im Jahr 2007 als erste über eine erfolgreiche retrograde Angioplastie in einer Plantararterie bei einer 84-jährigen Frau mit Diabetes und CLI (Fusaro et al., 2007). Zhu et al. führten bei acht Patienten mit arteriellen Gefäßverschlüssen distal der Malleolengabel einen retrograden plantaren Revaskularisierungsversuch durch, nachdem die antegrade subintimale Angioplastie fehlschlug (Zhu et al., 2010). Manzi et al. untersuchten im Jahr 2009 die retrograd plantare Revaskularisierungstechnik bei 135 Patienten mit CLI (Manzi et al., 2009). 2012 ging die Arbeitsgruppe von Manzi et al. noch einen Schritt weiter und rekanalisierte nicht nur den Plantarbogen, sondern sogar einzelne Arteriae digitales. Dadurch gelang es ihnen kleinere Amputationen zu verhindern und die

Wundheilung zu fördern (Manzi et al., 2012). Wei et al. berichten über die Durchführung der retrograd plantaren Angioplastie des Plantarbogens in 22 Extremitäten von insgesamt 20 Patienten (Wei et al., 2014). Studien mit größeren Populationen, welche die retrograd plantare Technik zur Rekanalisation einer Unterschenkelarterie verwenden, liegen zu diesem Zeitpunkt nicht vor.

Die retrograd transpedale Technik wurde, im Vergleich zur plantaren Technik, häufiger untersucht. Montero-Baker et al. stellten eine Studie mit 51 Patienten vor, die eine retrograd transpedale Rekanalisation erhalten hatten (Montero-Baker et al., 2008). Walker et al. schlossen in einer Single-Center-Studie eine Studienpopulation von 228 Patienten ein (C. Walker, 2014). Daneben existiert eine nicht-randomisierte prospektive Multicenterstudie von Walker et al., die die retrograde transpedale Technik an 197 Patienten untersucht (C. M. Walker et al., 2016). Eine besondere retrograde Rekanalisationstechnik für arterielle Gefäßläsionen unterhalb des Knies und des Knöchels wird von Palena et al. beschrieben. Ihre Arbeitsgruppe nutzte in besonders schwierigen Fällen einen retrograden transmetatarsalen Arterienzugang zur retrograden Revaskularisierung und zeigte mit Erfolgsraten von bis zu 86 % vielversprechende Ergebnisse (Palena et al., 2014; Palena & Manzi, 2012). Diese letzte Technik wurde allerdings weniger untersucht als die in dieser Studie beschriebenen retrograd plantaren und transpedalen Techniken. Außerdem ist sie, aufgrund ihrer anspruchsvollen Art, den Fällen vorbehalten, die weder der antegraden endovaskulären Rekanalisationstechnik, noch der retrograd plantaren oder transpedalen Rekanalisationstechnik oder der chirurgisch operativen Revaskularisierung zugänglich sind.

Studien, die den retrograden transpedalen Zugang zur Revaskularisierung mit der plantaren Revaskularisierungsmethode vergleichen, liegen bisher nicht vor.

1.6 FRAGESTELLUNG

Die Fragestellungen dieser Arbeit lauten:

1. Gibt es bei Patienten mit kritischer Extremitätenischämie nach erfolgloser antegrader Revaskularisation einen Unterschied in Bezug auf den Erfolg zwischen der retrograd plantaren und der retrograd transpedalen Technik?
2. Gibt es zwischen beiden Techniken einen Unterschied in Bezug auf die Komplikationsraten und das Gesamtüberleben?

Um die Fragestellungen zu beantworten wurden retrospektiv über einen Zeitraum von sechs Jahren, die technischen und klinischen Erfolgsraten, die Komplikationsraten, die Amputationsraten und Überlebensraten beider retrograden Revaskularisierungstechniken ermittelt und miteinander verglichen.

2 MATERIAL UND METHODIK

2.1 STUDIENDESIGN

2.1.1 STUDIENPLANUNG UND ETHIKVOTUM

Untersucht wurden zwei unterschiedliche endovaskuläre retrograde Behandlungsstrategien der CLI, bei Patienten im Stadium III oder IV nach Fontaine, beziehungsweise 4 bis 6 nach Rutherford. Ziel war es den technischen und prozeduralen Erfolg sowie die Durchführungssicherheit dieser zwei Methoden miteinander zu vergleichen. Hierzu wurden retrospektiv im Zeitraum vom 01.01.2014 bis zum 31.01.2020 alle arteriellen Unterschenkelinterventionen, bei denen ein retrograder Revaskularisierungsversuch unternommen wurde, erfasst und statistisch analysiert. Eine schriftliche Einwilligung und Aufklärung waren nicht nötig, da es sich um eine retrospektive Studie handelt. Vor Studienbeginn wurde die Zustimmung des lokalen Ethikprüfungsausschusses eingeholt und liegt unter der Nummer: 20-113; 2020 vor.

2.1.2 EINSCHLUSSKRITERIEN, AUSSCHLUSSKRITERIEN UND ENDPUNKTE

Systemrecherchen im ORBIS (Software, Agfa-Gevaert N.V., Mortsel, Belgien), als Krankenhausinformationssystem, und IMPAX EE (Software, Agfa-Gevaert N.V., Mortsel, Belgien), als Bildbefundungsprogramm, ergaben, dass an dem Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck, im Zeitraum vom 01.01.2014 bis zum 31.01.2020 insgesamt 811 endovaskuläre Unterschenkelinterventionen durchgeführt wurden. Eingeschlossen wurden alle Patienten, die sich zum Zeitpunkt der Intervention im Stadium III oder IV nach Fontaine befanden, beziehungsweise der Kategorie 4 bis 6 nach Rutherford angehörten, und bei denen im Untersuchungszeitraum ein retrograder endovaskulärer Revaskularisierungsversuch der Unterschenkelarterien unternommen wurde. Außerdem war das Vorliegen der kompletten elektronischen Patientenakte inklusive des Interventionsberichts, der Entlassbriefe, der Sprechstundenbriefe und der vollständigen Bilddokumentation erforderlich. Ausgeschlossen wurden alle Unterschenkelinterventionen, die nur von antegrad durchgeführt worden waren. Unter Berücksichtigung dieser Ein- und Ausschlusskriterien konnten 115 Patienten eingeschlossen werden. Die Gruppeneinteilung erfolgte anhand der angewandten

retrograden Revaskularisierungstechnik. Die Plantar-Gruppe wurde in retrograd plantarer Technik therapiert und bestand aus 67 Patienten (58,3 %). Die Transpedal-Gruppe bestand aus 48 Patienten (41,7 %) und wurde in retrograd transpedaler Technik behandelt (Abb. 1). Sieben Patienten wurden nach misslungener plantarer Bogenpassage sekundär transpedal punktiert und tauchten in beiden Gruppen auf. Die für unsere Studie erforderlichen Daten wurden in der zum Patienten gehörigen elektronischen Patientenakte sowie aus der elektronischen Bilddokumentation im IMPAX EE erhoben. Die Nachsorge wurde jeweils nach drei, sechs, zwölf und 18 Monaten nach Intervention erfasst und bestand aus einer Anamnese mit Erhebung der Risikofaktoren sowie einer körperlichen Untersuchung mit Beurteilung der gefährdeten Extremität bezüglich des Wundstatus und der Durchblutungssituation. Endpunkte waren die komplette Ausheilung der betroffenen Extremität, die Amputation der betroffenen Extremität oder das Erreichen der maximalen Nachbeobachtungszeit von 18 Monaten.

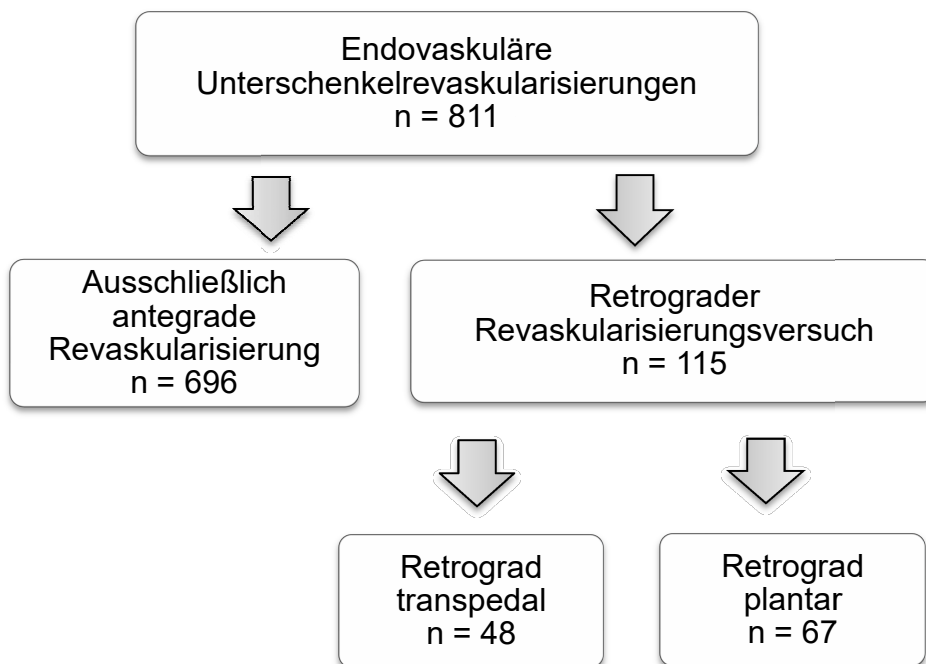


Abb. 1: Gruppeneinteilung im Flussdiagramm

Retrospektive Gruppeneinteilung der durchgeführten Unterschenkelarterienrekanalisationen im Zeitraum von Januar 2014 bis Januar 2020 am Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck.

2.1.3 ALLGEMEINE DURCHFÜHRUNG EINER UNTERSCHENKELINTERVENTION

Ein Unterschenkel hat, abgesehen von anatomischen Normvarianten, drei Unterschenkelarterien, die Arteria tibialis anterior, die Arteria tibialis posterior und die Arteria fibularis, welche jeweils Ziel einer arteriellen revaskularisierenden Unterschenkelintervention sein können. Die Arteria tibialis anterior und die Arteria tibialis posterior stehen in der Regel über den Arcus plantaris profundus (Plantarbogen) miteinander in Verbindung. Der Plantarbogen entspringt auf der medialen Seite aus der Arteria tarsalis medialis, welche aus der Arteria dorsalis pedis entspringt, die wiederum aus der Arteria tibialis anterior kommt. Von lateral wird der Plantarbogen über die Arteria tarsalis lateralis gespeist, welche aus der Arteria tibialis posterior hervorgeht (Abb. 2). Somit eignen sich sowohl die Arteria tibialis anterior als auch die Arteria tibialis posterior für eine retrograde endovaskuläre Revaskularisierung.

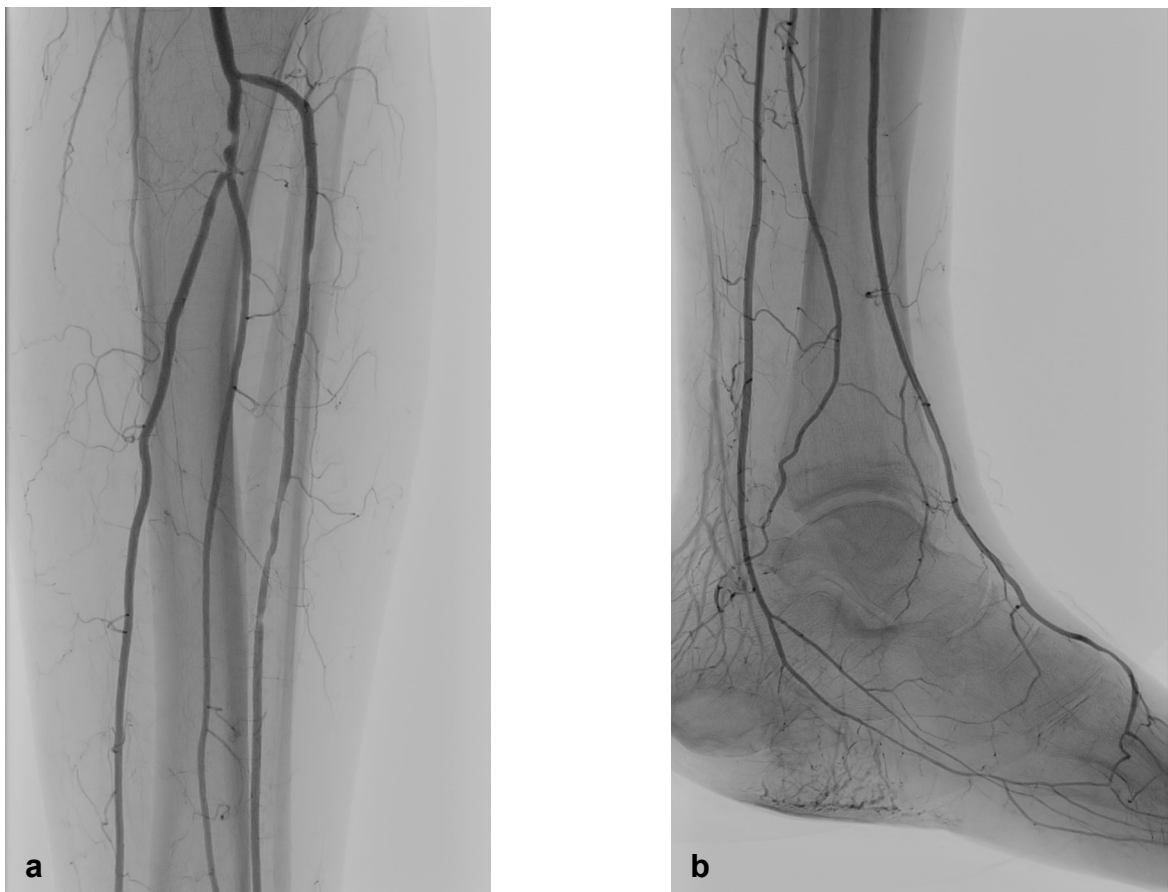


Abb. 2: Dreigefäßversorgung des Unterschenkels mit geschlossenem Plantarbogen
 Angiographie einer vollständig erhaltenen Unterschenkelgefäßversorgung mit vorhandener Arteria tibialis anterior, Arteria tibialis posterior, Arteria fibularis (**a** und **b**) sowie geschlossenem Plantarbogen (**b**). Nebenbefundlich präsentieren sich fokale Stenosen des Traktus tibiofibularis und der Arteria tibialis anterior (**a**).

Allerdings gibt es auch geringe Abweichungen der arteriellen Unterschenkelgefäßanatomie. Zu den Normvarianten zählt zum Beispiel die Versorgung der Arteria dorsalis pedis zu gleichen Teilen sowohl aus der Arteria fibularis als auch der Arteria tibialis anterior, was mit einer Wahrscheinlichkeit von 1 % vorkommen kann. Weiterhin kann die Arteria tibialis anterior fehlen oder am distalen Unterschenkel enden (Wahrscheinlichkeit 6 %). In diesem Fall stammt die Arteria dorsalis pedis aus der Arteria fibularis. Falls die Arteria tibialis posterior fehlt oder am Unterschenkel endet, entspringen die plantaren Arterien aus der Arteria fibularis (Wahrscheinlichkeit 5 %). In diesen Varianten kann die Arteria fibularis von retrograd erreicht und revaskularisiert werden. Die Wahrscheinlichkeit, dass die Arteria fibularis fehlt, liegt unter 0,1 % (Rodt & Lee, 2018).

Nach leitliniengetreuer Vorbereitung der Patienten wurde die Untersuchung jeweils in Rückenlage durchgeführt. Der seit mindestens 6 Stunden nüchterne Patient wird antegrad auf dem Untersuchungstisch gelagert. Zur Etablierung eines antegraden transfemorale Zugangs wird zunächst die Punktionsstelle inspiziert. Danach erfolgte die gründliche Rasur und Säuberung der Haut in diesem Bereich. Anschließend erfolgte die Desinfektion und Abdeckung des Punktionsortes mit sterilen Tüchern. Nach lokaler Anästhesie (Xylonest® 1%, Astra Zeneca GmbH, Cambridge, Vereinigtes Königreich) erfolgt die Direktpunktion der Arteria femoralis communis mittels Seldingernadel. Durch die intraluminal liegende Seldigernadel wird ein Führungsdraht in das Gefäßlumen vorgeschoben. Anschließend erfolgt eine Stichinzision der Haut, um eine 10 cm lange 4 – 6F-Schleuse (Radifocus®, Introducer II, Terumo, Tokio, Japan) einzuführen. Nach Aspiration von Blut erfolgt die kontrastmittelgestützte Erstellung eines Angiogramms der gesamten Extremität in digitaler Subtraktionsangiographie (DSA). Nach Beurteilung des Ausgangsbefundes mit Feststellung eines therapiebedürftigen Befundes erfolgt die prophylaktische Gabe einer antithrombotischen Heparinlösung (5000 i.E., Heparin-Natrium-ratiopharm®, ratiopharm GmbH, Ulm, Deutschland). Bei allen Patienten mit PAVK der Kategorie 4 bis 6 nach Rutherford und behandlungsbedürftigen Unterschenkelarterien, wurde versucht, möglichst alle drei Unterschenkelarterien zu revaskularisieren.

Beim Vorliegen von relevanten femoralen oder poplitealen Befunden, wurden diese zuerst revaskularisiert.

Zur Intubation und Darstellung der erkrankten Unterschenkelarterie wurde ein 4F-Selektivkatheter verwendet. Um den Gefäßverschluss zu überwinden, wurde ein gerader 0,018" oder 0,014" Führungsdraht (Hi-Torque Command™, Abbott Cardiovascular, Plymouth, USA) verwendet. Dieser wurde bei Bedarf durch einen, der Gefäßgröße angepassten, Ballonkatheter unterstützt. Im Falle einer subintimalen Verschlusspassage wurde auf einen gebogenen 0,018"-Führungsdraht (Radifocus®, Glidewire Advantage™, Terumo, Tokio, Japan) gewechselt. Nach erfolgreicher Drahtpassage der Läsion erfolgte das Nachführen des PTA-Ballons und die Durchführung der konventionellen PTA über eine Dauer von 120 Sekunden. Verwendet wurde hierfür entweder ein 0,014"-PTA-Ballon (Coyote™, Boston Scientific, Marlborough, MA, USA) oder ein 0,018"-PTA-Ballon (Saber™, Cordis, Tipperary, Irland). Kam es zu einem *Recoil* oder blieben Residualstenosen > 30 %, wurde die PTA wiederholt. War die Ursache der Reststenose ein Gefäßspasmus, wurde dieser mit der lokalen intraarteriellen Applikation von 100 - 150 µg Glyceroltrinitrat (Nitrolingual® Infus, Pohl Boskamp, Hohenlockstedt, Deutschland) therapiert. Vor Abschluss der Intervention erfolgte die Dokumentation des arteriellen Unterschenkelblutflusses in DSA. Beendet wird der Eingriff durch das Entfernen der Gefäßzugänge. Der Verschluss des Gefäßzugangs erfolgte entweder durch die Applikation eines auf Kollagen basierten Verschlussystems (AngioSeal® VIP, Terumo, Tokio, Japan) oder durch manuelle Kompression der Punktionsstelle über 15 Minuten und Anlage eines Druckverbandes für vier bis acht Stunden.

2.1.4 ABLAUF DER RETROGRAD PLANTAREN REVASKULARISIERUNG

Nach Etablierung eines antegraden femoralen Zugangs, wie zur Durchführung einer Unterschenkelintervention, wurden zunächst die Unterschenkelarterien dargestellt und der Gefäßverschluss in DSA verifiziert. Lag der Gefäßverschluss in der Arteria tibialis anterior, wurde die Arteria tibialis posterior mit einem Führungsdraht sondiert. Lag der Gefäßverschluss in der Arteria tibialis posterior, wurde entsprechend die Arteria tibialis anterior sondiert. Anschließend wurde der Plantarbogen mit dem Führungsdraht passiert, um von retrograd den Gefäßverschluss zu überwinden. Dazu wurde regelhaft ein 0,014" (Hi-Torque

Command™, Abbott Cardiovascular, Plymouth, USA) Führungsdraht verwendet. Nur im Fall einer subintimalen Drahtpassage wurde ein 0,014“-Führungsdraht mit gebogener Spitze (Radifocus®, Glidewire Advantage, Terumo, Tokio, Japan) verwendet, um die Intima der Gefäßwand zu durchdringen und den Wiedereintritt in ein nichterkranktes Gefäßsegment zu erreichen. Falls nötig wurde hierzu der Führungsdraht mit einem Ballonkatheter oder einem Stützkatheter stabilisiert (2,6 Fr CXI®, Cook Medical, Bloomington, USA).

Sobald die Zielläsion überwunden war, folgte das Nachführen eines 0,014"-PTA-Ballons (Coyote™, Boston Scientific, Marlborough, NA, USA). Der Ballon wurde entlang des Führungsdrahtes auf Höhe des Gefäßverschlusses platziert, um anschließend den Verschluss durch die druckkontrollierte PTA zu rekanalisieren. Hierbei wurde angestrebt, den originären Gefäßdiameter wiederherzustellen. Sollte das Nachführen des Ballons, zum Beispiel aufgrund einer zu hohen Friktion nicht gelingen, wurde auf das sogenannte Snare-Manöver zurückgegriffen. Hierbei handelt es sich um ein Verfahren, bei dem der Führungsdraht nach der Verschlusspassage in den proximal gelegenen Gefäßverlauf navigiert, mit einer Fangschlinge (Multi-Snare® Micro, © pfm medical ag, Köln, Deutschland) gefasst und über die liegende Schleuse ausgeleitet wird. Sobald die Drahtspitze die Schleuse retrograd passiert hat, ist ein antegrades Vorgehen, ausgehend von der neu ausgeleiteten Drahtspitze nach der retrograd plantaren Verschlusspassage möglich.

Vor Abschluss der Intervention erfolgt die Dokumentation des technischen Erfolgs in DSA. Beendet wurde der Eingriff durch das Entfernen der Schleusen und den Verschluss der Gefäßzugänge nach oben erläuterten Vorgehen (Abb. 3).



Abb. 3: Illustration der retrograd plantaren Technik

Bilddokumentation in DSA. Die beiden linken Bilder zeigen den Ausgangsbefund mit proximalem Verschluss der Arteria tibialis posterior und partiellem Verschluss des Plantarbogens (**a** und **b**). Die beiden übereinander angeordneten Bilder zeigen das sukzessive Sondieren des Plantarbogens, ausgehend von der Arteria tibialis anterior, mit segmentaler PTA (**c** und **d**). Die beiden rechten Bilder dokumentieren den Verfahrenserfolg bei nun vorhandener Kontrastierung der Arteria tibialis posterior und des Plantarbogens (**e** und **f**).

2.1.5 ABLAUF DER RETROGRAD TRANSPEDALEN REVASKULARISIERUNG

Der retrograd transpedale Zugangsweg wurde gewählt, falls die antegrade Revaskularisierung der Unterschenkelarterien misslang, die retrograd plantare Revaskularisierungsmethode fehlschlug oder der Plantarbogen selbst nicht für eine Drahtpassage geeignet war, stattdessen jedoch ein punktblaues pedales Gefäß vorhanden war. Sofern bereits ein antegrader Leistenzugang vorhanden war, wurde hierüber ein initiales Angiogramm der pedalen Gefäße angefertigt, um die Punktionsstelle eines pedalen Gefäßsegments zu identifizieren. War kein antegrader Zugang vorhanden, wurde mit einer linearen Ultraschallsonde (Sparq™, Philips Healthcare, Amsterdam, Niederlande) im B-Modus und Duplex-Modus ein geeignetes Gefäßsegment der Arteria dorsalis pedis oder der distalen Arteria tibialis posterior, distal des Gefäßverschlusses, zur Punktion aufgesucht. Anschließend erfolgten Desinfektion und steriles Abwaschen der Punktionsstelle am Fuß. Zur Etablierung des transpedalen Zugangs wurde zunächst ein Anästhetikum subkutan an der Punktionsstelle injiziert (Xylonest 1%, Astra Zeneca GmbH). Danach erfolgte mit einem speziellen vaskulären

Zugangssset (Micropuncture® Transpedaleinführungs-Zugangssset, Cook Medical, Bloomington, USA) unter sonographischer Führung die Punktion mit einer 21-G-Nadel. Nach erfolgreicher Punktion wurde der Gefäßzugang in Seldinger-Technik mit einem 0,018"-Führungsdraht (Radifocus®, Glidewire Advantage, Terumo, Tokio, Japan), welcher unter Durchleuchtungskontrolle eingeführt wurde, gesichert. Es erfolgte eine kleine Inzision über der Punktionsseite und die Entfernung der Nadel. Über den Draht wurde die 4F-Schleuse mit (Check-Flo®)-Hämostaseventil eingewechselt. Nach Blutaspiration zur intravasalen Lagebestätigung erfolgte die Injektion von jodhaltigem Kontrastmittel (Imeron®, 300 M, Bracco Imaging Deutschland GmbH, Konstanz, Deutschland) zur Darstellung des Unterschenkelgefäßes in DSA und zur Detektion des Gefäßverschlusses oder der Stenose. Die Okklusion oder Stenose konnte dann von retrograd und vorzugsweise intraluminal mit einem geraden 0,014" oder 0,018" Führungsdraht (Hi-Torque Command™, Abbott Cardiovascular, Plymouth, USA) durchquert werden. Auch hier wurde im Falle einer subintimalen Passage ein Führungsdraht mit gebogener Spitze verwendet, um die Intima vom subintimalen Raum aus zu durchdringen und den Wiedereintritt in ein gesundes oder gesünderes Gefäßsegment zu erreichen. Falls erforderlich wurde der Draht mit einem Ballon stabilisiert, Stützkatheter wurden in dieser Technik nicht verwendet. Sobald ein gesundes Gefäßsegment proximal der Stenose erreicht war, erfolgte das Nachführen eines dem Gefäßkalliber angepassten Ballons (Advance Micro®, Cook Medical, Bloomington, USA). Vor der konventionellen Ballondilatation erfolgte die Kontrolle der intraluminalen Lage des Führungsdrahts. Die Dilatation des Ballons erfolgte immer druckkontrolliert mit Druckspritze inklusive Manometer. Ziel war es, den ursprünglichen Gefäßdiameter wiederherzustellen. Danach wird der Ballon wieder abgelassen und das Ergebnis mittels PTA kontrolliert. Sollte ein Nachführen des Ballons von retrograd nicht möglich sein, bot sich bei vorhandenem antegradem Leistenzugang die Möglichkeit des Snare-Manövers an. Dabei wird mit Hilfe einer Fangschlinge das von transpedal kommende Drahtende gefasst und nach femoral ausgeleitet. Anschließend wird ein Intervenieren von femoral über den ursprünglich von transpedal etablierten Sondierungsweg möglich. Zur Revaskularisierung wurde ein Ballonkatheter der entsprechenden Gefäßgröße und Verschlusslänge im betroffenen Segment platziert und die PTA durchgeführt. Kam es zu Schwierigkeiten beim Durchqueren der Läsion mit dem

Ballon, wurde der Führungsdraht durch Ziehen an beiden Enden stabilisiert, um ein Überführen des Ballons zu ermöglichen. Zum Ende der Intervention erfolgte das abschließende Angiogramm in DSA, um den technischen Erfolg der Revaskularisierung zu dokumentieren. Sollte ein antegrader Zugang vorhanden gewesen sein, erfolgte die Abschlusskontrolle durch die Kontrastmittelapplikation von antegrad. Ansonsten wurde das revaskularisierte Gefäß selektiv durch Kontrastmittelapplikation von retrograd dargestellt. Beendet wurde der Eingriff durch das Entfernen der Schleusen. Der Verschluss des femoralen Gefäßzugangs erfolgte durch die Applikation eines Verschlusssystems (AngioSeal® VIP, Terumo, Tokio, Japan) oder die manuelle Kompression. Am Fuß wurde die Hämostase durch die manuelle Kompression erreicht (Abb 4).

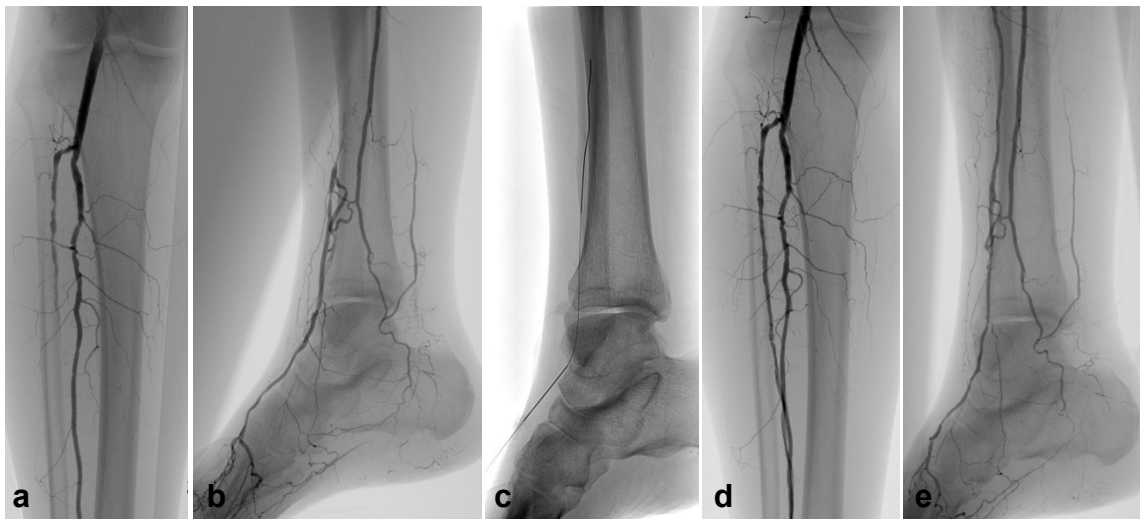


Abb. 4: Illustration der retrograd transpedalen Technik

Bilddokumentation in DSA. Die beiden rechten Bilder stellen den Ausgangsbefund mit segmentalem Verschluss der Arteria tibialis anterior dar (a und b). Die Arteria tibialis posterior ist komplett verschlossen (a und b). Die Arteria fibularis ist als einzige Arterie durchgängig kontrastiert (a und b). Im mittleren Bild ist der transpedale Zugangsort mit der Punktionsnadel in der Arteria dorsalis pedis sowie dem Führungsdraht in der Arteria tibialis posterior dokumentiert (c). Die beiden rechten Bilder zeigen die Abschlusskontrolle nach erfolgreicher Revaskularisierung der nun durchgängig kontrastierten Arteria tibialis anterior (d und e).

2.2 STATISTIK

2.2.1 VORBEREITUNG DER DATENSÄTZE

Retrospektiv wurden alle im Zeitraum von Januar 2014 bis Januar 2020 durchgeführten Unterschenkelinterventionen gesichtet und diejenigen identifiziert, bei denen eine retrograde Revaskularisierungstechnik zum Einsatz

kam. Zur Erhebung der relevanten klinischen Informationen wurden Arztbriefe, Patientensprechstundenprotokolle, radiologische Befundeinträge im ORBIS sowie die radiologische Bildbefundung im IMPAX EE ausgewertet. Der Studieneinschluss erfolgte unter Berücksichtigung der Einschluss- und Ausschlusskriterien und nur, wenn entweder ein retrograd plantarer oder ein retrograd transpedaler Revaskularisierungsversuch unternommen wurde. Alle Daten wurden anonymisiert und in einer Tabelle aufgetragen.

Erfasst wurden folgende Parameter: Geschlecht; Lebensalter zum Interventionsdatum; PAVK-Stadium nach Rutherford; Interventionsseite; betroffene Unterschenkelarterie; Revaskularisierungstechnik; Läsionslänge [mm]; Vorhandensein eines femoralen Gefäßzugangs; Etablierung eines pedalen Gefäßzugangs; Drahtpassage durch die Zielläsion; PTA der Zielläsion; PTA oder Stenting der vorgeschalteten arteriellen Strombahn; Durchführung eines Snare-Manövers; Gefäßkalzifikation; Risikofaktoren (Diabetes mellitus, arterielle Hypertonie, glomeruläre Filtrationsrate $< 60 \text{ ml/min/1,73m}^2$, Dialysepflichtigkeit, Nikotinkonsum, koronare Herzkrankheit, zerebrovaskuläres Ereignis in der Vorgeschichte); Tod, Wundheilung oder Amputationen nach drei, sechs, zwölf, und 18 Monaten; Dosisflächenprodukt; Durchleuchtungszeit; Interventionszeit; Anzahl der offenen Unterschenkelarterien vor und nach der Intervention; Ballongröße; Führungsdraht; Zuhilfenahme von Supportkathetern.

2.2.2 ANALYSE- UND TESTVERFAHREN

Für die statistische Auswertung wurde am Institut für Medizinische Biometrie und Statistik der Universität zu Lübeck eine biometrische Beratung in Anspruch genommen. In gemeinsamer Abstimmung wurden das Studiendesign und die Testverfahren ausgewählt.

Beide Gruppen wurden bezüglich ihrer allgemeinen Charakteristika, ihrer Läsionscharakteristika, des technischen und prozeduralen Erfolgs und ihres Outcomes bezüglich Komplikationen und Überleben, verglichen. Die Angabe metrischer Daten erfolgte durch die Bestimmung von Mittelwert, Standardabweichung, Minimum und Maximum. Die Signifikanzprüfung erfolgte durch den t-Test. Bei kategorialen Variablen wurde der exakte Fischer-Test zur Überprüfung der Signifikanz angewendet. Die prozentualen Verteilungen zweier

kategorialer Merkmale wurden als Häufigkeitsanalyse tabellarisch visualisiert. Die Ermittlung der Rate der Amputationsfreiheit und der Überlebenschancen bis zu einer Nachbeobachtungszeit von 18 Monaten, erfolgte innerhalb einer Gruppe durch die Kaplan-Meier-Methode. Der Vergleich der Kaplan-Meier-Kurven erfolgte mittels Log-Rank-Test. Der Einfluss von Begleiterkrankungen und Gefäßkalzifikationen auf den Extremitätenerhalt und die Überlebensrate wurde mit Hilfe der Cox-Regressionsanalyse untersucht. Überlebensschätzungen und die Amputationsfreiheit wurden mit dem 95-%igen Konfidenzintervall (KI) angegeben. Das statistische Signifikanzniveau (p) wurde auf 0,05 festgelegt. Die erhobenen Daten wurden in die Statistiksoftware SPSS 25.02 (SPSS 25.02, Statistik-Software für Windows, IBM Inc., Armonk, NY, USA) eingelesen, in binäre Codes überführt und statistisch ausgewertet.

2.2.3 DEFINITION DER BEWERTUNGSKRITERIEN

Die Bewertungskriterien wurden gemeinsam für die Plantar- und die Transpedal-Gruppe definiert. Die Zielarterien waren entweder die Arteria tibialis anterior mit Übergang in die Arteria dorsalis pedis oder die Arteria tibialis posterior. Zu Auswertungszwecken wurden folgende gemeinsame Zwischenziele definiert: technischer Erfolg, Crossing-Erfolg, prozeduraler Erfolg und verfahrenstechnischer Erfolg. In der Plantar-Gruppe wurde der technische Erfolg als erfolgreiche Drahtpassage des Plantarboogens mit Zugang zum Gefäßverschluss definiert. In der Transpedal-Gruppe wurde der technische Erfolg als intravaskuläre Etablierung der pedalen Gefäßschleuse nach retrograder Punktion der Arteria dorsalis pedis oder der distalen Arteria tibialis anterior mit anschließendem Zugang zum Gefäßverschluss definiert. Crossing-Erfolg bedeutete in beiden Gruppen das erfolgreiche drahtgesteuerte intra- oder subintimale Passieren der Zielläsion von retrograd mit einer abschließenden intraluminalen Position der Drahtspitze hinter der Zielläsion. Der prozedurale Erfolg wurde definiert als erfolgreiche Rakanalisierung des Zielgefäßes in Bezug zum Crossing-Erfolg, nach Ausschluss einer Residualstenose größer-gleich 30 % sowie nach Ausschluss eines *Slow-Flow-Phänomens*. Das *Slow-Flow-Phänomen* beschreibt die visuelle Verlangsamung des Abflutens des Kontrastmittels im Angiogramm. Der verfahrenstechnische Erfolg beschreibt die erfolgreiche Rakanalisierung des Zielgefäßes in Bezug auf die gesamte Gruppengröße, mit einer Residualstenose

von weniger als 30 % und nach Ausschluss des *Slow-Flow-Phänomens*. Die Erfolgsbestätigung erfolgte jeweils durch die Anfertigung eines Angiogramms. Das Vorhandensein von Gefäßkalzifikationen wurde in drei Abstufungen (gering, mäßig, stark) unterteilt und nach subjektivem Bildeindruck und Interredervergleich zwischen drei erfahrenen Radiologen bestimmt. In diesem Zusammenhang bedeuteten punktuelle Verkalkungen eine geringe, fleckige Kalzifikationen eine mäßige und flächige Kalkstraßen eine starke Gefäßkalzifikation. Eine größere Amputation bedeutete einen Gliedmaßenverlust proximal der Tarsometatarsalebene. Eine kleinere Amputation wurde als eine Amputation auf transmetatarsaler Ebene oder distal davon festgelegt. Der klinische Erfolg wurde definiert als Freiheit von größeren Amputationen und Erhalt der Extremität. Behandlungskomplikationen wurden auf der Grundlage der Empfehlungen der *Society for Vascular and International Radiology* (SCVIR) in Minor- und Major-Komplikationen kategorisiert (Tab. 2). Die Interventionszeit war die Zeit von der ersten bis zur letzten dokumentierten periprozeduralen Bilddokumentation.

Tab. 2: Minor- und Major-Komplikationen nach den Empfehlungen der SCVIR

In dieser Tabelle stehen in der ersten Spalte die beiden Komplikationskategorien Minor und Major. In der zweiten Spalte werden die Komplikationskategorien in sechs Grade von A bis F unterteilt. In der dritten Spalte steht die aus der entsprechenden Komplikation resultierende Konsequenz mit Angabe eines Beispiels in runden Klammern.

Kategorie	Grad	Beschreibung (Beispiel)
Minor	A	Keine Konsequenz / erforderliche Therapie (Nausea)
	B	Symptomatische Therapie (Hämatom, Wundrandresektion)
Major	C	Verlängerter Krankenhausaufenthalt unter 48 Stunden (transfusionspflichtiger Blutverlust)
	D	Aufwendigere Therapie mit Klinikaufenthalt über 48 Stunden (retroperitoneales Hämatom)
	E	Dauerhafte Schäden (Dialysepflichtigkeit)
	F	Tod

Modifiziert nach (Sacks et al., 2003)

3 ERGEBNISSE

3.1 ANALYSE DES STUDIENKOLLEKTIVS

3.1.1 CHARAKTERISTIKA DER PLANTAR-GRUPPE

In der Plantar-Gruppe waren von den insgesamt 67 Patienten 47 männlich und 20 weiblich. Das Patientenalter lag im Durchschnitt bei 72,8 Lebensjahren, mit einer Spanne von 47 bis 90 Jahren. Die männlichen Patienten waren im Durchschnitt 5 Jahre jünger als die weiblichen Patienten. Die rechte Extremität war mit 57 % etwas häufiger betroffen als die linke Extremität. Die durchschnittliche Interventionszeit betrug 78 Minuten. Der kürzeste Eingriff war nach 19 Minuten beendet. Der längste Eingriff dauerte 150 Minuten. Im Durchschnitt wurde eine kumulative Durchleuchtungszeit von 27 Minuten benötigt und ein durchschnittliches Dosisflächenprodukt (DAP) von 21665 mGy/cm² dokumentiert. Nikotinabusus wurde bei 15 Patienten festgestellt. 46 Patienten litten an Diabetes mellitus Typ 2. 57 Patienten hatten eine arterielle Hypertonie. 22 Patienten hatten eine KHK. Bei sechs Patienten fand ein zerebrovaskuläres Ereignis in der Vergangenheit statt. 37 Patienten hatten eine eingeschränkte Nierenfunktion mit einer GFR von < 60 ml/min/1,73m², von diesen waren acht Patienten dialysepflichtig. 22 Patienten wiesen eine Dyslipoproteinämie auf. Die durchschnittliche Nachbeobachtungszeit betrug 216 Tage (Tab. 3, Tab. 5 und Tab. 6).

Tab. 3: Altersverteilung und Expositionen der Plantar-Gruppe

In dieser Tabelle werden in den Spalten zwei bis vier Minimum, Maximum und Mittelwerte \pm Standardabweichung zu den Merkmalen aus der ersten Spalte angegeben. Die verwendeten Einheiten stehen in eckigen Klammern.

	Minimum	Maximum	Mittelwert
Alter [y]	47	90	72,8 \pm 10
Interventionszeit [min]	19	150	78 \pm 30
Durchleuchtungszeit [min]	11	53	27 \pm 10
Gesamt-DAP [mGy/cm ²]	4933	54960	21665 \pm 14941
Nachbeobachtungszeit [d]	28	557	216 \pm 174

[y] = Jahre; [min] = Minuten; [mGy/cm²] = Milligray pro Quadratcentimeter; [d] = Tage

3.1.2 CHARAKTERISTIKA DER TRANSPEDAL-GRUPPE

Aus insgesamt 48 Patienten in der Transpedal-Gruppe waren 40 Patienten männlich und acht Patienten weiblich. Das Durchschnittsalter lag bei 75 Jahren. Der jüngste Patient war zum Zeitpunkt der Intervention 55 Jahre, der älteste 97 Jahre. Die männlichen Patienten waren im Durchschnitt 11 Jahre jünger als die weiblichen Patienten. Auch in dieser Gruppe war die rechte Extremität mit 54 % etwas häufiger betroffen. Die Interventionszeit betrug durchschnittlich 98 Minuten. Der kürzeste Eingriff war nach 13 Minuten beendet. Der längste Eingriff dauerte 247 Minuten. Im Durchschnitt wurde eine kumulative Durchleuchtungszeit von 29 Minuten benötigt. Das DAP lag im Durchschnitt bei 18222 mGy/cm². Zwölf Patienten waren Raucher. 34 Patienten hatten Diabetes mellitus Typ 2. 44 Patienten litten an einer arteriellen Hypertonie. Bei 26 Patienten war eine KHK diagnostiziert. Bei 15 Patienten fand ein zerebrovaskuläres Ereignis in der Vergangenheit statt. 32 Patienten zeigten eine eingeschränkte Nierenfunktion mit einer GFR von < 60 ml/min/1,73m². Von diesen waren fünf Patienten dialysepflichtig. 26 Patienten dieser Gruppe hatten eine Dyslipoproteinämie. Die durchschnittliche Nachbeobachtungszeit betrug 249 Tage (Tab. 4, Tab 5 und Tab. 6)

Tab. 4: Altersverteilung und Expositionen der Transpedal-Gruppe

In dieser Tabelle werden in den Spalten zwei bis vier Minimum, Maximum und Mittelwert \pm Standardabweichung zu den Merkmalen aus der ersten Spalte angegeben. Die verwendeten Einheiten stehen in eckigen Klammern.

	Minimum	Maximum	Mittelwert
Alter [y]	55	97	75,1 \pm 12
Interventionszeit [min]	13	247	98 \pm 51
Durchleuchtungszeit [min]	1	72	29 \pm 16
Gesamt-DAP [mGy/cm ²]	610	121838	18222 \pm 10054
Nachbeobachtungszeit [d]	30	540	249 \pm 195

[y] = Jahre; [min] = Minuten; [mmGy/cm²] = Milligray pro Quadratcentimeter; [d] = Tage

3.1.3 GEGENÜBERSTELLUNG BEIDER GRUPPEN

Die Plantar-Gruppe war mit 67 Patienten größer als die Transpedal-Gruppe mit 48 Patienten. Die durchschnittliche Altersverteilung beider Gruppen war vergleichbar ($p = 0,224$). Auch die Geschlechter, die Interventionsseite und die Kategorien nach Rutherford verteilten sich ohne signifikanten Unterschied

zwischen beiden Gruppen. Die Interventionsdauer war in der Plantar-Gruppe signifikant niedriger ($p = 0,026$). Allerdings war das DAP in der Transpedal-Gruppe niedriger ($p = 0,040$). Bezüglich der benötigten Fluoroskopiezeit wurde kein signifikanter Unterschied festgestellt ($p = 0,467$). Bezüglich der Risikofaktoren waren in der Plantar-Gruppe signifikant weniger Patienten sowohl an einer KHK ($p = 0,023$) als auch an einer Dyslipoproteinämie ($p = 0,023$) erkrankt. Außerdem hatten weniger Patienten ein zerebrovaskuläres Ereignis in der Vorgeschichte ($p = 0,002$). Bezüglich der übrigen erhobenen Risikofaktoren konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen gefunden werden (Tabellen 5 und 6).

Tab. 5: Charakteristika beider Gruppen

In der ersten Spalte stehen die Charakteristika mit den zugehörigen Einheiten in eckigen Klammern. In der zweiten Spalte stehen die entsprechenden Werte der Plantar-Gruppe, in der dritten Spalte die der Transpedal-Gruppe. Die Werte werden als Mittelwert \pm Standardabweichung oder als Häufigkeit mit prozentualem Anteil in runden Klammern aufgeführt. In der vierten Spalte stehen die ermittelten p-Werte zum Signifikanzniveau 0,05.

	Plantar	Transpedal	p-Wert
Fälle [n]	67 (58)	48 (422)	
Männliches Geschlecht [n]	47 (70)	40 (83)	0,079
Durchschnittsalter gesamt [y]	73 \pm 10	74 \pm 12	0,224
Durchschnittsalter Männer [y]	71 \pm 10	74 \pm 8	0,149
Durchschnittsalter Frauen [y]	76 \pm 9	86 \pm 7	0,442
Interventionsseite: rechts [n]	38 (57)	26 (54)	0,467
Rutherford Kategorie 5 [n]	45 (67)	35 (73)	0,326
Rutherford Kategorie 6 [n]	22 (33)	13 (27)	0,326
Interventionszeit [min]	78 \pm 30	98 \pm 51	0,026
Durchleuchtungszeit [min]	27 \pm 10	29 \pm 16	0,473
Gesamt-DAP [mGy/cm ²]	21665 \pm 14941	18222 \pm 10054	0,041

[n] = Anzahl; [y] = Jahre; [d] = Tage; [min] = Minuten; [mmGy/cm²] = Milligray pro Quadratcentimeter; DAP = Dosisflächenprodukt

Tab. 6: Risikofaktoren beider Gruppen

In der ersten Spalte stehen die Risikofaktoren mit den zugehörigen Einheiten in eckigen Klammern. In der zweiten Spalte stehen die entsprechenden Werte der Plantar-Gruppe, in der dritten Spalte die der Transpedal-Gruppe. Die Werte werden als Häufigkeit mit prozentualem Anteil in runden Klammern aufgeführt. In der vierten Spalte stehen die ermittelten p-Werte zum Signifikanzniveau 0,05.

	Plantar	Transpedal	p-Wert
Nikotin [n]	15 (22)	12 (25)	0,457
D. m. II [n]	46 (69)	34 (71)	0,484
Hypertonie [n]	57 (85)	44 (92)	0,221
KHK [n]	22 (33)	26 (54)	0,018
Zerebrovaskuläres Ereignis [n]	6 (9)	15 (31)	0,003
GFR < 60 [ml/min/1,73m ²] [n]	37 (55)	32 (67)	0,149
Dialysepflichtigkeit [n]	8 (12)	5 (10)	0,523
Dyslipoproteinämie [n]	22 (33)	26 (54)	0,018

[n] = Anzahl; D. m. II = Diabetes mellitus Typ 2; KHK = Koronare Herzkrankheit; GFR = Glomeruläre Filtrationsrate; [ml/min/1,73m²] = Milliliter pro Minute pro 1,73 Quadratmeter

3.2 ANALYSE DER ARTERIENVERSCHLÜSSE

3.2.1 BETROFFENE EXTREMITÄT UND ARTERIE

Neben der betroffenen Extremität wurde auch die entsprechende Unterschenkelarterie, die Länge des Verschlusses und der Grad der Verkalkung erfasst. Zielarterien für die Intervention waren jeweils die Arteria tibialis anterior oder Arteria tibialis posterior, da diese Gefäße in diesem Studienkollektiv entweder über den Plantarbogen miteinander in Verbindung standen oder von transpedal punktabel waren. Die Arteria fibularis ist nur von retrograd revaskularisierbar, wenn Normvarianten vorliegen, die in unserem Studienkollektiv aber nicht vorkamen. In der Plantar-Gruppe war in 57 % der Fälle die rechte Extremität betroffen. Hiervon war zu 45 % die Arteria tibialis anterior und zu 55 % die Arteria tibialis posterior betroffen. In der Transpedal-Gruppe war in 54 % der Fälle die rechte Extremität zu behandeln. Hiervon war zu 77 % die Arteria tibialis anterior und zu 22 % die Arteria tibialis posterior betroffen (Tabellen 5 und 7).

Tab. 7: Häufigkeiten der betroffenen Unterschenkelarterien

In der ersten Spalte stehen die Unterschenkelarterien. In der zweiten Spalte stehen die entsprechenden Werte der Plantar-Gruppe, in der dritten Spalte die der Transpedal-Gruppe. Die Werte werden als Häufigkeit mit prozentualem Anteil in runden Klammern aufgeführt.

	Plantar	Transpedal
ATA [n]	30 (45)	37 (77)
ATP [n]	37 (55)	11 (23)
A. fib. [n]	0 (0)	0 (0)

[n] = Anzahl, ATA = Arteria tibialis anterior, ATP = Arteria tibialis posterior; A. fib. = Arteria fibularis

3.2.2 VERSCHLÜSSE DER PLANTAR-GRUPPE

Die durchschnittliche Verschlusslänge betrug 197 Millimeter. In 43 % der Fälle war das gesamte Gefäß verschlossen. Die kürzeste Gefäßläsion maß 20 Millimeter. Das Ausmaß der Verkalkung der Unterschenkelarterien war in 18 von 67 Fällen gering. 16 der 67 Fälle hatten eine mäßige Gefäßkalzifikation, in 33 Fällen lag eine starke Gefäßverkalkung vor. Fälle ohne Gefäßverkalkung sind nicht dokumentiert worden. Der zuführende Gefäßbogen war in 73 % der Fälle mäßig oder stark verkalkt. Das Verschlusssegment war in 66 % der Fälle mäßig oder stark kalzifiziert. In 33 der 67 Fälle fand im Zuge der Unterschenkelrevaskularisierung eine zeitgleiche Revaskularisierung des vorgeschalteten femoro-poplitealen Gefäßabschnitts statt. Insgesamt wurde 18-mal die Arteria poplitea und 21-mal die Arteria femoralis superficialis mittels PTA behandelt. Die Arteria poplitea wurde neunmal und die Arteria femoralis superficialis siebenmal mittels Stentimplantation therapiert (Tabellen 8 - 11).

3.2.3 VERSCHLÜSSE DER TRANSPEDAL-GRUPPE

Die durchschnittliche Verschlusslänge betrug 222 Millimeter. In 19 % der Fälle war das gesamte Gefäß verschlossen. Der kürzeste Gefäßverschluss betrug 20 Millimeter. Das Ausmaß der Verkalkung der Unterschenkelarterien war in 23 % der Fälle gering. Zu 44 % lag eine mäßige und zu 33 % eine starke Gefäßkalzifikation vor. Fälle ohne Gefäßverkalkungen sind nicht beobachtet worden. Eine mäßige oder starke Verkalkung des Gefäßverschlusses wurde in 77 % der Fälle beschrieben. Das pedale Zugangsgefäß war in 50 % der Fälle mäßig oder stark verkalkt. Die Revaskularisierung eines vorgeschalteten Gefäßabschnitts fand in 38 % der Fälle statt. 15-mal wurde die Arteria poplitea

und neunmal die Arteria femoralis superficialis mittels PTA therapiert. Die Arteria poplitea und die Arteria femoralis superficialis wurden jeweils sechsmal mittels Stentimplantation therapiert (Tabellen 8 - 11).

3.2.4 VERGLEICH DER VERSCHLÜSSE BEIDER GRUPPEN

In der Transpedal-Gruppe wurde signifikant häufiger die ATA behandelt ($p = 0,001$). Die ATP wurde dagegen signifikant häufiger in der Plantar-Gruppe therapiert ($p = 0,001$). Die Verschlusslängen der jeweiligen Unterschenkelarterien waren nicht signifikant unterschiedlich. Dass eine Unterschenkelarterie komplett verschlossen war, kam signifikant häufiger in der Plantar-Gruppe vor ($p = 0,009$). Die Patienten in der Transpedal-Gruppe wiesen häufiger eine mäßige Unterschenkelarterienkalzifikation auf ($p = 0,028$). Kein signifikanter Unterschied wurde im Vorkommen einer geringen oder starken Gefäßkalzifikation gefunden. Der Plantarbogen war signifikant häufiger von Gefäßkalk betroffen als das pedale Zugangssegment ($p = 0,018$). Ein Unterschied im Vorkommen von Kalzifikationen des Verschlusssegments wurde nicht gefunden ($p = 0,218$). Es gab keinen signifikanten Unterschied bezüglich der Versorgung der vorgeschalteten femoro-poplitealen Strombahn mittels Stentimplantation oder PTA (Tabellen 8 - 11).

Tab. 8: Verschlusslängen der Unterschenkelarterien

In der ersten Spalte stehen die betroffenen Arterien sowie das Minimum (kürzeste Läsionsstrecke) und das Maximum (gesamtes Gefäß verschlossen). In der zweiten Spalte stehen die entsprechenden Werte der Plantar-Gruppe, in der dritten Spalte die der Transpedal-Gruppe. Die Werte werden als Mittelwert \pm Standardabweichung, als Minimum oder als Häufigkeit mit prozentualem Anteil in runden Klammern aufgeführt.

	Plantar	Transpedal
ATA [mm]	205 \pm 67	225 \pm 84
ATP [mm]	190 \pm 85	212 \pm 63
Alle Gefäße [mm]	197 \pm 77	222 \pm 79
Minimum [mm]	20	20
Maximum [n]	29 / 67 (43)	9 / 48 (19)

ATA = Arteria tibialis anterior; ATP = Arteria tibialis posterior; alle Gefäße = Mittelwert aller Verschlusslängen [mm] = Millimeter; Minimum = kürzeste Läsionsstrecke; Kompletverschluss = gesamtes Gefäß betroffen; [n] = Anzahl

Tab. 9: Kalzifikationen der Unterschenkelarterien

In der ersten Spalte stehen die Grade der Unterschenkelarterienkalzifikation. In der zweiten und dritten Spalte stehen die Häufigkeiten mit prozentuaem Anteil in runden Klammern der Plantar-Gruppe und der Transpedal-Gruppe. In der vierten Spalte stehen die ermittelten p-Werte zum Signifikanzniveau 0,05.

	Plantar	Transpedal	p-Wert
Gering [n]	18 (27)	11 (23)	0,669
Mäßig [n]	16 (24)	21 (44)	0,028
Stark [n]	33 (49)	16 (33)	0,126

Die Einstufung erfolgte anhand des subjektiven Bildeindrucks und Interreadervergleich zwischen drei erfahrenen Radiologen. [n] = Anzahl

Tab. 10: Kalzifikationen von Zugangsgefäß und Gefäßverschluss

Verglichen wird das Vorkommen von mäßigen bis starken Kalzifikationen des Gefäßverschlusses oder des Verschlusses des vorgeschalteten Gefäßsegments zwischen den beiden Gruppen. In der zweiten Spalte stehen die Häufigkeiten der Plantar-Gruppe, in der dritten Spalte die der Transpedal-Gruppe. In den runden Klammern wird der prozentuale Anteil der jeweiligen Gruppe angegeben. In der vierten Spalte stehen die p-Werte zum Signifikanzniveau 0,05.

	Plantar	Transpedal	p-Wert
Kalzifikation des Verschlusses [n]	44 (66)	37 (77)	0,218
Kalzifikation des plantaren Gefäßbogens / transpedalen Zugangsgefäßes [n]	49 (73)	24 (50)	0,018

[n] = Anzahl

Tab. 11: Versorgung der femoro-poplitealen Strombahn

In der ersten Spalte steht die durchgeführte Therapie mit dem behandelten Gefäßsegment. Die Häufigkeiten mit Angabe des prozentualen Anteils in runden Klammern der Plantar-Gruppe stehen in der zweiten Spalte, die der Transpedal-Gruppe in der dritten Spalte. In der vierten Spalte stehen die p-Werte zum Signifikanzniveau 0,05.

	Plantar	Transpedal	p-Wert
PTA AFS [n]	21 (31)	9 (19)	0,096
Stent AFS [n]	7 (10)	6 (13)	0,477
PTA/Stent AFS [n]	21 (31)	9 (19)	0,096
PTA A.P. [n]	18 (27)	15 (31)	0,379
Stent A.P. [n]	9 (13)	6 (8)	0,558
PTA/Stent A.P. [n]	20 (30)	15 (31)	0,516
PTA/Stent ges. [n]	33 (49)	18 (38)	0,144

[n] = Anzahl; PTA = perkutane transluminale Angioplastie; Stent = Stentimplantation; PTA/Stent = perkutane transluminale Angioplastie und/oder Stentimplantation; AFS = Arteria femoralis superficialis; A.P. = Arteria poplitea; ges. = AFS und/oder A.P.

3.3 ERFOLGSANALYSE

3.3.1 ANALYSE DER PLANTAR-GRUPPE

Um retrograd zur Zielläsion zu gelangen, musste in dieser Technik der plantare Gefäßbogen passiert werden (technischer Erfolg). Das gelang in 75 % der Fälle. Nach gelungenem technischem Erfolg war es in 80 % dieser Fälle nötig den passierten plantaren Gefäßbogen mittels PTA zu dilatieren. Bezogen auf den technischen Erfolg gelang das anschließende Überwinden des Gefäßverschlusses mit dem Führungsdraht (Crossing-Erfolg) in 70 % der Fälle. Bezogen auf den Crossing-Erfolg gelang das folgende Nachführen des Ballons mit PTA des Gefäßverschlusses zu 80 %. Bei den übrigen 20 % war es nicht möglich, den Ballonkatheter vollständig im Verschlusssegment zu positionieren. Neunmal wurde zum Nachführen des Ballons das Snare-Manöver zu Hilfe genommen. Ein antegrader Fluss ohne relevante Reststenose gelang, bezogen auf den Crossing-Erfolg, in 66 % der Fälle (prozeduraler Erfolg). Der verfahrenstechnische Erfolg bezieht sich auf die gesamte Plantar-Gruppe und lag bei 34 %. Nach Abschluss der Intervention wurde in 52 % aller plantaren Fälle ein Verschlussystem an der femoralen Punktionsstelle verwendet. In 48 % aller plantaren Fälle wurde die femorale Punktionsstelle durch manuelle Kompression verschlossen (Tab. 14).

Wird der krurale Gefäßstatus, anhand der Anzahl der vorhandenen und durchgängigen Unterschenkelarterien betrachtet, hatten zu Studienbeginn von den insgesamt 67 Patienten drei Patienten keine durchgängige Unterschenkelarterie (5 %). 32 Patienten wiesen eine Unterschenkelarterie (48 %) und weitere 32 Patienten wiesen zwei Unterschenkelarterien (48 %) auf. Kein Patient bot präinterventionell drei durchgängige Unterschenkelarterien. Nach Abschluss der Intervention verblieben 10 Patienten mit nur einer Unterschenkelarterie (15 %). 36 Patienten wiesen postinterventionell zwei Unterschenkelarterien (54 %) und 21 Patienten wiesen drei Unterschenkelarterien (31 %) auf. Kein Patient verblieb postinterventionell ohne durchgängige Unterschenkelarterie (Abb. 5).

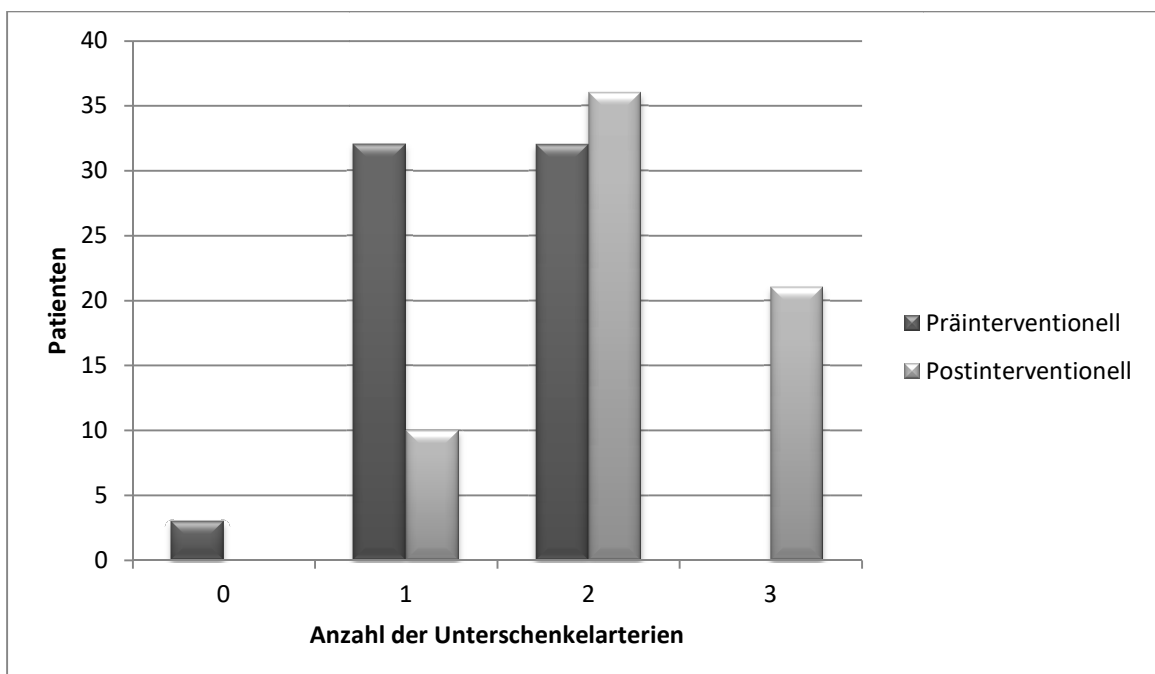


Abb. 5: Unterschenkelarterien prä- und postinterventionell (Plantar-Gruppe)

Die dunkelgrauen Säulen stellen den präinterventionellen Ausgangsbefund dar. Die hellgrauen Säulen zeigen den postinterventionellen Zustand. Auf der y-Achse wird die Menge der Patienten in absoluten Zahlen abgebildet. Die zugehörige Anzahl der durchgängigen Unterschenkelarterien in absoluten Zahlen steht auf der x-Achse. Die Grafik zeigt eine Zunahme der durchgängigen Unterschenkelarterien nach Intervention.

Zwischen dem Auftreten des technischen Erfolgs und dem Auftreten von Verkalkungen am Plantarbogen konnte eine negative Abhängigkeit festgestellt werden ($p = 0,040$). Der Crossing-Erfolg zeigte negative Korrelationen zum Plantarbogenkalk ($p = 0,010$) und zur Kalzifikation des Verschlusssegments ($p = 0,010$). Der prozedurale Erfolg korrelierte positiv mit der Durchführung einer

PTA ($p = 0,006$) sowie negativ mit der Kategorie 6 nach Rutherford ($p = 0,019$). Hinsichtlich des verfahrenstechnischen Erfolgs wurden negative Korrelationen zwischen der Kategorie 6 nach Rutherford ($p = 0,003$) und dem Auftreten von Kalzifikationen des Verschlusssegments ($p = 0,026$) beobachtet. Die Durchführung einer PTA zeigte eine positive Korrelation zum Auftreten des verfahrenstechnischen Erfolgs ($p = 0,000$). Das Geschlecht sowie die erfassten Risikofaktoren, die Interventionsseite, die betroffene Unterschenkelarterie oder die Versorgung einer Arterie der femoro-poplitealen Strombahn hatten keinen Einfluss auf die unterschiedlichen Erfolgsklassen (Tab. 12).

Tab. 12: Prüfung der Erfolgsklassen auf Abhängigkeit (Plantar)

In dieser Tabelle werden die vier verschiedenen Erfolgsklassen (Zeile 1, Spalte 2 – 5) den Merkmalen und Risikofaktoren (Spalte 1) gegenübergestellt. In den entsprechenden Zellen finden sich die p-Werte, welche durch den exakten Fischer-Test zum Signifikanzniveau 0,05 berechnet wurden.

	Technischer Erfolg	Crossing-Erfolg	Prozeduraler Erfolg	Gesamterfolg
Geschlecht (männlich)	0,238	0,097	0,463	0,097
Intervention: rechts	0,574	0,228	0,488	0,613
Rutherford Kategorie	0,203	0,269	0,019	0,003
Plantarbogenkalk	0,040	0,010	0,148	0,090
Verschlusskalk	/	0,010	0,130	0,026
US-Arterie	0,089	0,117	0,503	0,608
Snare-Manöver	/	/	0,675	0,144
PTA der Zielläsion	/	/	0,006	0,000
PTA/Stent	0,929	0,398	0,916	0,910
Nikotin	0,808	0,518	0,325	0,351
D. m. II	0,763	0,254	0,780	0,649
Hypertonie	0,934	0,102	0,257	0,218
KHK	0,896	0,238	0,666	0,700
ZE	0,166	0,666	0,131	0,071
Dyslipoproteinämie	0,127	0,678	0,560	0,493
Reduzierte GFR	0,477	0,646	0,863	0,824
Dialysepflichtigkeit	0,657	0,245	1,000	0,731

Gesamterfolg = verfahrenstechnischer Erfolg, US-Arterie = behandelte Unterschenkelarterie, PTA = perkutane Angioplastie, Stent = Stentimplantation, PTA/Stent = PTA und/oder Stent-Implantation femoro-popliteal, D. m. II = Diabetes mellitus Typ 2, aHTN = arterielle Hypertonie, KHK = koronare Herzkrankheit, ZE = zerebrovaskuläres Ereignis, reduzierte GFR = glomeruläre Filtrationsrate < 60 [ml/min/1,73m²], / = Wert nicht sinnvoll

3.3.2 ANALYSE DER TRANSPEDAL-GRUPPE

In dem Fall, dass die Arteria tibialis anterior verschlossen war, wurde die Arteria dorsalis pedis zur Etablierung des Gefäßzugangs gewählt. Bei Verschlüssen der Arteria tibialis posterior wurde die distale Arteria tibialis posterior als Zugangsgefäß genutzt. In 92 % der Fälle war zusätzlich ein femoraler arterieller Gefäßzugang geschaffen worden. Insgesamt waren 81 % der transpedalen Gefäßzugänge erfolgreich (technischer Erfolg). Zu 19 % gelang der transpedale Zugang aufgrund einer starken Verkalkung (n = 5) oder eines Vasospasmus' (n = 4) nicht. Nach erfolgreicher Etablierung des transpedalen Zugangs gelang es in 79 % der Fälle mit technischem Erfolg den Verschluss mit

dem Führungsdraht zu überwinden (Crossing-Erfolg). 74 % dieser Verschlusspassagen waren initial intraluminal. 26 % verliefen subintimal. Von diesen subintimalen Drahtpassagen gelang der Wiedereintritt in das wahre Gefäßlumen in 50 % der Fälle. Zu 93 % konnte nach Crossing-Erfolg eine erfolgreiche Revaskularisierung mittels PTA durchgeführt werden. Dabei wurde 16-mal zur Platzierung des Ballons das Snare-Manöver zu Hilfe genommen. In vier Fällen konnte der Führungsdraht ohne das Snare-Manöver durch die femorale Schleuse ausgeleitet werden. In sieben Fällen wurde die PTA allein über den transpedalen Gefäßzugang durchgeführt. Bei allen Patienten mit erfolgreicher PTA der Zielläsion konnte ein antegrader Fluss der behandelten Arterie dokumentiert werden. Bei zwei dieser Patienten verblieb eine 30-%ige Stenose, sodass diese beiden nicht zum prozeduralen Erfolg hinzugezählt werden konnten. 26 % der Patienten mit erfolgreicher PTA der Zielläsion hatten in derselben Sitzung eine erfolgreiche Revaskularisierung einer femoro-poplitealen Läsion. Der prozedurale Erfolg, bezogen auf die erfolgreiche PTA der Zielläsion nach Crossing-Erfolg, betrug 93 %. Bezogen auf die gesamte Transpedal-Gruppe erfolgte die PTA des Gefäßverschlusses in 58 % der Fälle. Aufgrund von zwei Residualstenosen, welche größer als 30 % waren, verringerte sich der verfahrenstechnische Erfolg auf 52 %, bezogen auf die gesamte Transpedal-Gruppe. Von allen Patienten der Transpedal-Gruppe wurden 38 % mit einer femoro-poplitealen PTA oder Stent-Implantation über den femoralen Zugang versorgt. Der femorale Gefäßzugang wurde zum Abschluss der Intervention in neun von 48 Fällen durch ein arterielles Verschlussystem verschlossen. Bei 35 Patienten erfolgte eine manuelle Kompression der Zugangsstelle bis zur Hämostase. Vier Patienten hatten keinen femoralen Zugang. Die transpedale Punktionsstelle wurde in 58 % der Fälle durch eine manuelle Kompression versorgt. In 42 % der Fälle war bei sofortiger Hämostase nach der Zugangsentfernung keine manuelle Kompression der transpedalen Punktionsstelle notwendig (Tab. 14).

Die vier Patienten, bei denen nach subintimaler Passage kein Wiedereintritt gelang, wurden zusammen mit den neun Patienten, bei denen kein Gefäßzugang geschaffen werden konnte, einer rein konservativen Therapie zugeführt.

Betrachtet man das Vorhandensein durchgängiger Unterschenkelarterien der 48 Patienten vor und nach der Revaskularisierung, wiesen vor der Intervention elf Patienten keine durchgängige Unterschenkelarterie (23 %), 32 Patienten eine durchgängige Unterschenkelarterie (67 %) und fünf Patienten zwei durchgängige Unterschenkelarterien (10 %) auf. Nach Abschluss der Intervention boten fünf Patienten keine durchgängige Unterschenkelarterie (10 %), 17 Patienten boten eine durchgängige Unterschenkelarterie (35 %) und 23 Patienten boten zwei durchgängige Unterschenkelarterien (48 %). Bei drei Patienten waren alle drei Unterschenkelarterien (6 %) durchgängig (Abb. 6).

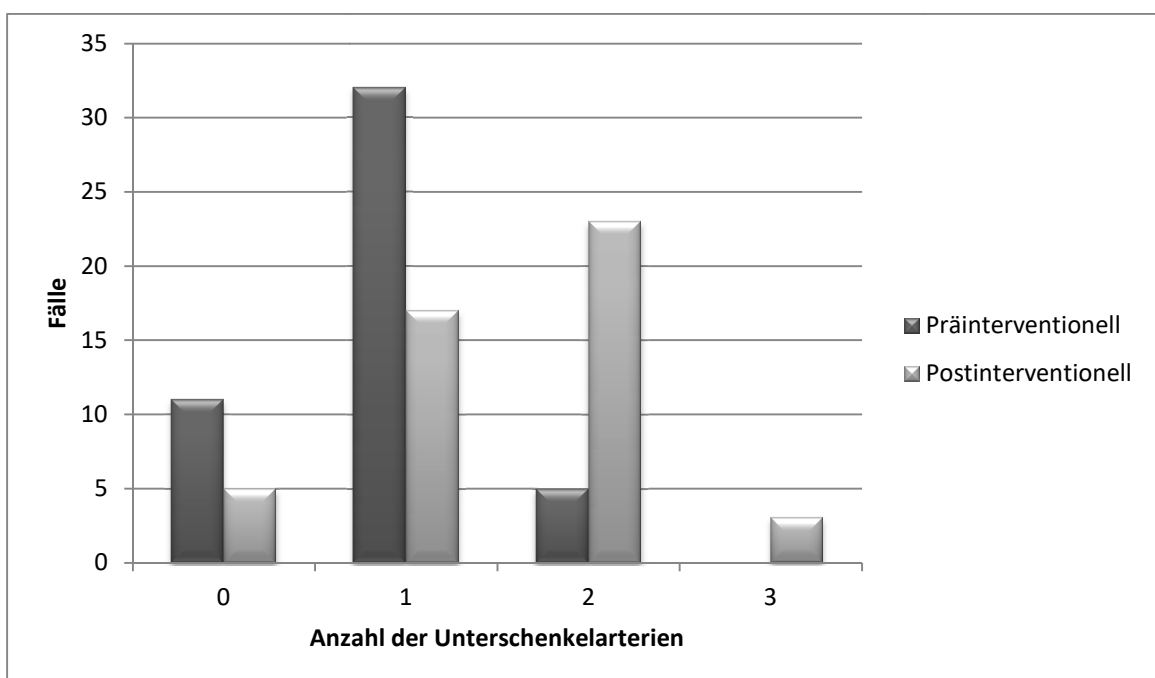


Abb. 6: Unterschenkelarterien prä- und postinterventionell (Transpedal-Gruppe)

Die dunkelgrauen Säulen stellen den präinterventionellen Ausgangsbefund dar. Die hellgrauen Säulen zeigen den postinterventionellen Zustand. Auf der y-Achse wird die Menge der Patienten in absoluten Zahlen abgebildet. Die zugehörige Anzahl der durchgängigen Unterschenkelarterien in absoluten Zahlen steht auf der x-Achse. Die Grafik zeigt eine Zunahme der durchgängigen Unterschenkelarterien nach Intervention.

Eine positive Korrelation zum Auftreten des technischen Erfolgs zeigte die Therapie der vorgeschalteten arteriellen femoro-poplitealen Strombahn ($p=0,018$). Negativ mit dem technischen Erfolg korrelierte die Kategorie 6 nach Rutherford ($p=0,000$). Der Crossing-Erfolg korrelierte ebenfalls negativ mit der Kategorie 6 nach Rutherford ($p=0,000$). Bezogen auf den prozeduralen Erfolg konnten keine Korrelationen festgestellt werden. Der verfahrenstechnische Erfolg korrelierte negativ mit der Kategorie 6 nach Rutherford ($p=0,000$), positiv mit der

Durchführung eines Snare-Manövers ($p=0,006$) und positiv mit der Durchführung der PTA des Verschlusssegments ($p=0,004$). Es fanden sich keine Korrelationen in Bezug auf das Geschlecht, die Interventionsseite, die Verkalkungen des Zugangsgefäßes, die Verkalkungen des Verschlusssegments, die behandelte Unterschenkelarterie oder die erhobenen Risikofaktoren (Tab. 13).

Tab. 13: Prüfung der Erfolgsklassen auf Abhängigkeit (Transpedal)

In dieser Tabelle werden die vier verschiedenen Erfolgsklassen (Zeile 1, Spalte 2 – 5) den Merkmalen und Risikofaktoren (Spalte 1) gegenübergestellt. In den entsprechenden Zellen finden sich die p-Werte, welche durch den exakten Fischer-Test zum Signifikanzniveau 0,05 berechnet wurden.

	Technischer Erfolg	Crossing-Erfolg	Prozeduraler Erfolg	Gesamterfolg
Geschlecht (männlich)	1,000	0,403	0,115	0,600
Intervention: rechts	1,000	0,322	1,000	0,780
Rutherford Kategorie	0,000	0,001	1,000	0,000
Verkalkung des Zugangsgefäßes	0,231	0,086	0,303	0,402
Verschlusskalk	/	0,986	0,605	0,801
US-Arterie	1,000	0,682	1,000	1,000
Snare-Manöver	/	/	0,809	0,006
PTA der Zielläsion	/	/	0,610	0,004
PTA/Stent	0,018	0,852	1,000	0,664
Nikotin	0,399	0,080	1,000	0,308
D. m. II	0,988	0,920	0,526	0,873
Hypertonie	0,845	0,976	0,889	0,727
KHK	0,113	0,594	1,000	0,711
ZE	0,853	0,998	0,414	0,954
Dyslipoproteinämie	0,324	1,000	0,971	0,990
Reduzierte GFR	0,660	0,865	0,799	0,695
Dialysepflichtigkeit	1,000	0,494	1,000	0,799

Gesamterfolg = verfahrenstechnischer Erfolg, US-Arterie = behandelte Unterschenkelarterie, PTA = perkutane Angioplastie, Stent = Stentimplantation, PTA/Stent = PTA und/oder Stent-Implantation femoro-popliteal, D. m. II = Diabetes mellitus Typ 2, aHTN = arterielle Hypertonie, KHK = koronare Herzkrankheit, ZE = zerebrovaskuläres Ereignis, reduzierte GFR = glomeruläre Filtrationsrate < 60 [ml/min/1,73m²], / = Wert nicht sinnvoll

3.3.3 GEGENÜBERSTELLUNG BEIDER GRUPPEN

Bezüglich des technischen Erfolgs und des Crossing-Erfolgs konnte kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen festgestellt werden. In der Plantar-Gruppe konnte eine negative Korrelation der Verkalkungen des

Zugangsgefäßes zum technischen Erfolg aufgezeigt werden ($p = 0,040$). Außerdem wurde in der Plantar-Gruppe eine negative Abhängigkeit zwischen dem Vorkommen von Verkalkungen des Verschlusssegments und dem Auftreten des verfahrenstechnischen Gesamterfolgs beobachtet ($p = 0,026$). In der Transpedal-Gruppe wurden keine Korrelationen zwischen den Verkalkungen und dem technischen Erfolg oder dem verfahrenstechnischen Gesamterfolg gefunden. Die PTA des Verschlusses (80 % versus 100 %, $p = 0,011$), der prozedurale Erfolg (67 % versus 93 %, $p = 0,012$) und der verfahrenstechnische Erfolg (34 % versus 52 %; $p = 0,043$) gelangen signifikant häufiger in der Transpedal-Gruppe. Das Snare-Manöver kam in der Transpedal-Gruppe signifikant häufiger zur Anwendung ($p = 0,008$). Hinsichtlich der Versorgung eines femoro-poplitealen Gefäßsegments, mittels PTA oder Stentimplantation, fand sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen (Tabelle 14).

Tab. 14: Analyse des Erfolgs

In der ersten Spalte stehen die verfahrensbezogenen Merkmale. In der zweiten und dritten Spalte stehen die Häufigkeiten der jeweiligen Gruppen mit Angabe des prozentualen Anteils in runden Klammern. Für die Merkmale, die für die Erfolgsanalyse relevant waren, stehen in der vierten Spalte die p-Werte zum Signifikanzniveau 0,05.

	Plantar	Transpedal	p-Wert
Technischer Erfolg [n]	50 / 67 (75)	39 / 48 (81)	0,101
Crossing-Erfolg [n]	35 / 50 (70)	31 / 39 (79)	0,221
➤ davon subintimal [n]	0	8 / 31 (26)	/
➤ davon ohne Re-Entry [n]	/	4 / 8 (50)	/
PTA der Zielläsion [n]	28 / 35 (80)	27 / 27 (100)	0,011
Snare-Manöver [n]	9 / 35 (26)	16 / 27 (59)	0,008
Prozeduraler Erfolg [n]	23 / 35 (66)	25 / 27 (93)	0,012
Verfahrenstechnischer Gesamterfolg [n]	23 / 67 (34)	25 / 48 (52)	0,043
PTA/Stent femoro-popliteal [n]	33 / 67 (49)	18 / 48 (38)	0,144
Zugang fem. [n]	67 / 67 (100)	44 / 48 (92)	/
Verschlussystem fem. [n]	35 / 67 (52)	9 / 48 (19)	/
Manuelle Kompression [n]	32 / 67 (48)	35 / 48 (73)	/
Kompression transpedal [n]	/	28 / 48 (58)	/

[n] = Anzahl; PTA = perkutane transluminale Angioplastie; PTA/Stent = perkutane transluminale Angioplastie und/oder Stentimplantation; fem. = femoral

3.4 ANALYSE DER KOMPLIKATIONEN UND ÜBERLEBENS RATEN

3.4.1 KOMPLIKATIONEN UND ÜBERLEBENS RATEN DER PLANTAR-GRUPPE

Minor-Komplikationen traten in 13 von 67 Fällen auf (19 %). Zu diesen Minor-Komplikationen zählten zehn Fälle von kleinen selbstlimitierenden Blutungen des Zielgefäßes, verursacht durch die Drahtmanipulationen, die kein sichtbares Hämatom hinterließen sowie drei Fälle von Vasospasmen, die durch die lokale Verabreichung von Spasmolytika behandelt werden konnten (Minor-Komplikationen Grad A, Tabelle 2). Andere oder Major-Komplikationen wurden nicht beobachtet.

Zu größeren Amputationen (Gliedermaßenverlust proximal der Tarsometatarsalebene) kam es in fünf Fällen (8 %). Zwei dieser größeren Amputation fanden bereits nach drei Monaten statt. Nach sechs, zwölf und 18 Monaten fand jeweils eine größere Amputation statt. Alle diese Patienten hatten zuvor, sowohl in antegrader als auch in retrograd plantarer Technik, eine fehlgeschlagene Revaskularisierung der cruralen Gefäße. Außerdem war für die transpedale Technik kein geeignetes Zugangsgefäß vorhanden. Die Amputationen waren aufgrund einer Verschlechterung der Weichgewebsulzerationen an der betroffenen Extremität indiziert. Keine dieser Amputationen konnte als direkte Folge auf den endovaskulären Eingriff zurückgeführt werden. Alle diese Patienten, die einer größeren Amputation unterzogen wurden, gehörten zum Zeitpunkt der Revaskularisierung der Rutherford Kategorie 6 an. Die Rate der Amputationsfreiheit wurde jeweils nach drei, sechs, zwölf und 18 Monaten bestimmt. Sie betrug 97 %, 94 %, 90 % und 82 %. Kalzifikationen oder die erhobenen Begleiterkrankungen hatten keinen Einfluss auf die Notwendigkeit einer größeren Amputation. Geringfügige Amputationen wurden bei vier von 67 Patienten beobachtet (6 %). Hierzu zählten die Resektion von Weichgewebe und Amputation einzelner bereits nekrotischer Zehenglieder. Bei sechs von 67 Patienten (9 %) fand bereits vor der retrograden Revaskularisierung eine kleinere ipsilaterale Amputation zur Verbesserung der Wundheilung statt.

Die Überlebensraten betragen nach 12 und 18 Monaten 94 % und 86 %. Dokumentiert wurden drei Todesfälle. Die Todesfälle nach jeweils einem Monat und zwölf Monaten waren auf eine Pneumonie zurückzuführen. Der

Auslöser des dritten Todesfalls nach zwölf Monaten war eine Herzinsuffizienz. Nach Durchführung der Cox-Regressionsanalyse konnte weder ein Einfluss der erhobenen Begleiterkrankungen noch der Gefäßkalzifikationen auf das Überleben festgestellt werden.

3.4.2 KOMPLIKATIONEN UND ÜBERLEBENS RATEN DER TRANSPEDAL-GRUPPE

In dieser Gruppe wurden Minor-Komplikationen bei vier Patienten (8 %) beobachtet. Dazu zählten drei konservativ behandelte Unterschenkelhämatome und ein Vasospasmus am transpedalen Zugang, der durch die Applikation eines lokalen Spasmolytikums behandelt werden konnte (Minor-Komplikation Grad A und B, Tabelle 2). In den übrigen Fällen waren in der Abschlussangiographie alle retrograd rekanalisierte Gefäße intakt und zeigten keine relevanten Residualstenosen. Major-Komplikationen wurden nicht beobachtet.

Der Erhalt der Extremität (definiert durch die Abwesenheit von Major-Amputationen) lag nach drei Monaten bei 94 %, nach sechs Monaten bei 88 %, nach zwölf Monaten bei 84 % und nach 18 Monaten bei 76 %. Insgesamt fanden in der Gruppe sechs größere Amputationen statt (13 %). Zwei größere Amputationen fanden drei Monate nach Intervention statt, zwei weitere nach sechs Monaten, eine weitere nach zwölf Monaten und eine letzte nach 18 Monaten. Ursächlich für die Amputationen waren Verschlechterungen der Ulzerationen und Gewebedefekte. Bei vier der Patienten mit größeren Amputationen misslang zuvor sowohl die antegrade als auch die retrograde endovaskuläre Rekanalisation. Alle sechs Patienten gehörten zum Zeitpunkt der Revaskularisierung der Rutherford Kategorie 6 an. Geringfügige Amputationen nach der Revaskularisierung wurden bei zwei Patienten (4 %) beobachtet. Hierzu zählten die Resektionen von Wundrändern sowie kleinere Zehenendgliedamputationen. Präinterventionell wurden bei neun Patienten kleinere Amputationen der ipsilateralen Extremität durchgeführt (19 %). Sie hatten die Verbesserung der Wundheilung nach der retrograden Revaskularisierung zum Zweck. Drei Patienten (6 %) hatten präinterventionell bereits eine größere Amputation der kontralateralen Extremität hinter sich. Die Cox-Regressionsanalyse zeigte eine positive Korrelation zwischen dem Vorliegen einer KHK und einer größeren Amputation ($p = 0,048$). Andere

Begleiterkrankungen oder die Gefäßkalzifikationen hatten keinen Einfluss auf die Notwendigkeit einer größeren Amputation.

Die Überlebensraten nach 12 und 18 Monaten betragen 85 % und 77 %. Zu Todesfällen kam es in dieser Gruppe nach einem Monat, nach zwei Monaten und nach zwölf Monaten. Vier Todesfälle ereigneten sich nach einem Monat, hiervon zwei aufgrund einer Pneumonie und zwei aufgrund einer Herzinsuffizienz. Nach zwei Monaten kam es zu einem weiteren Todesfall durch eine Lungenentzündung. Nach zwölf Monaten verstarb ein Patient aufgrund einer Herzinsuffizienz, ein weiterer an den Folgen eines metastasierten Kolonkarzinoms. Nach Durchführung einer Cox-Regressionsanalyse konnte kein signifikanter Einfluss der Risikofaktoren oder dem Vorliegen von Kalzifikationen auf das Überleben nachgewiesen werden.

3.4.3 GEGENÜBERSTELLUNG BEIDER GRUPPEN

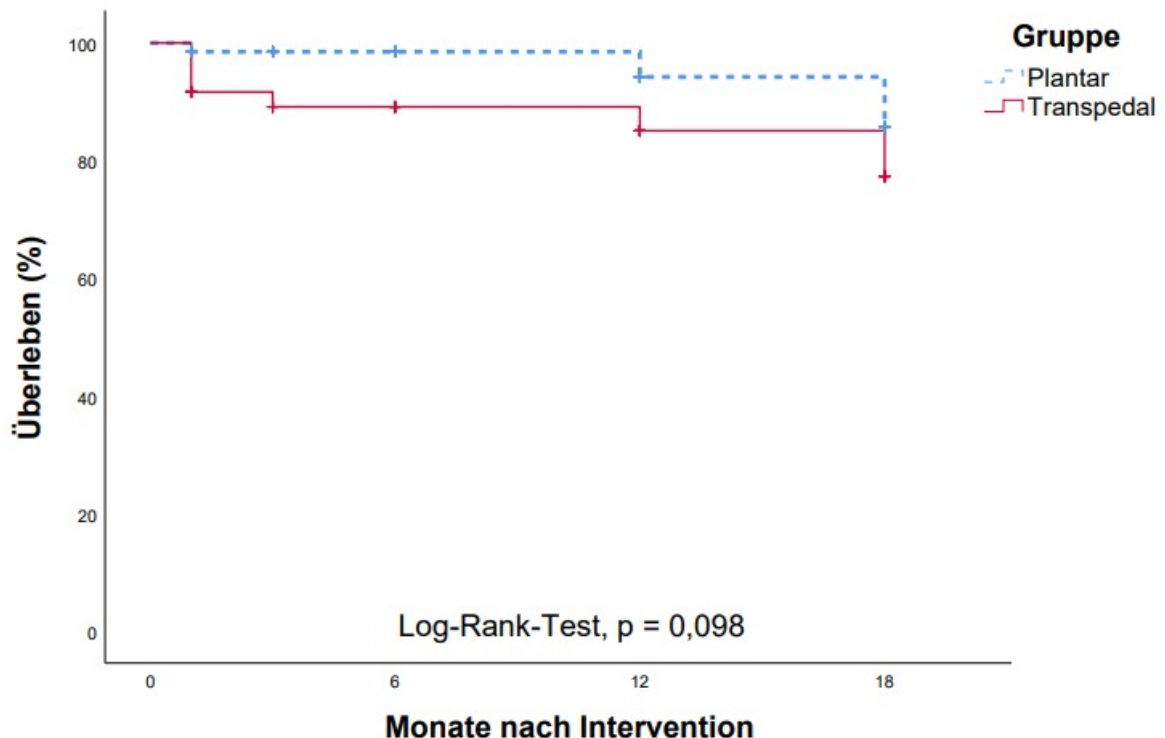
Hinsichtlich des Auftretens von Komplikationen wurde kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen gefunden ($p = 0,081$). Die 95-%igen KI der Überlebensraten der Plantar-Gruppe (KI-95 %: 16,642 - 18,337) und der Transpedal-Gruppe (KI-95 %: 14,296 - 17,621) zeigten Überschneidungen. Entsprechend kreuzten die Überlebenskurven der Gruppen, wie in Abbildung 7 dargestellt. Somit gab es keinen signifikanten Unterschied, in Bezug auf die Überlebenswahrscheinlichkeiten, zwischen der Plantar- und Transpedal-Gruppe. Auch der durch den Log-Rank-Test ermittelte p-Wert lag mit 0,098 oberhalb des Signifikanzniveaus von 0,05. Bezogen auf den Extremitätenerhalt gab es ebenfalls eine Überschneidung des 95-%igen KI der Plantar-Gruppe (KI-95 %: 15,771 - 18,061) und der Transpedal-Gruppe (KI-95 %: 14,475 - 17,823). Entsprechend überkreuzten sich die Graphen beider Gruppen, wie in der Abbildung 8 zu sehen. Somit gab es keinen signifikanten Unterschied hinsichtlich des Extremitätenerhalts zwischen den Gruppen. Die Amputationsfreiheit unterschied sich nach der Durchführung eines Log-Rank-Tests nicht zwischen den beiden Gruppen, da der ermittelte p-Wert mit 0,456 deutlich oberhalb des Signifikanzniveaus von 0,05 lag.

Tab. 15: Komplikationen und Amputationen

In dieser Tabelle werden Komplikationen und Amputationen (Spalte 1) der Plantar- und Transpedal-Gruppe (Spalte 2 – 4) tabellarisch abgebildet. In den entsprechenden Zellen finden sich die Häufigkeiten mit Angabe des prozentualen Anteils in Klammern. In der vierten Spalte stehen die ermittelten p-Werte zum Signifikanzniveau 0,05.

	Plantar	Transpedal	p-Wert
Minor-Komplikationen [n]	13 (19)	4 (8)	0,081
Major-Komplikationen [n]	0 (0)	0 (0)	
Kleinere Amputationen vor der Intervention (ipsilateral) [n]	6 (9)	9 (19)	0,105
Größere Amputationen vor der Intervention (ipsilateral) [n]	0 (0)	0 (0)	
Größere Amputationen vor der Intervention (kontralateral) [n]	0 (0)	3 (6)	0,070
Größere Amputationen nach Intervention (ipsilateral) [n]	5 (8)	6 (13)	0,277
Kleinere Amputationen nach Intervention (ipsilateral) [n]	4 (6)	2 (4)	0,507

[n] = Anzahl

**Abb. 7: Überlebenswahrscheinlichkeit (Kaplan-Meyer-Kurve)**

Dargestellt ist auf der x-Achse die Zeit in Monaten und auf der y-Achse die Überlebenswahrscheinlichkeit in Prozent. Erfasst wurde die Überlebenswahrscheinlichkeit jeweils nach drei, sechs, neun, zwölf und 18 Monaten. Die gestrichelte Linie repräsentiert die Plantar-Gruppe. Die durchgezogene Linie repräsentiert die Transpedal-Gruppe.

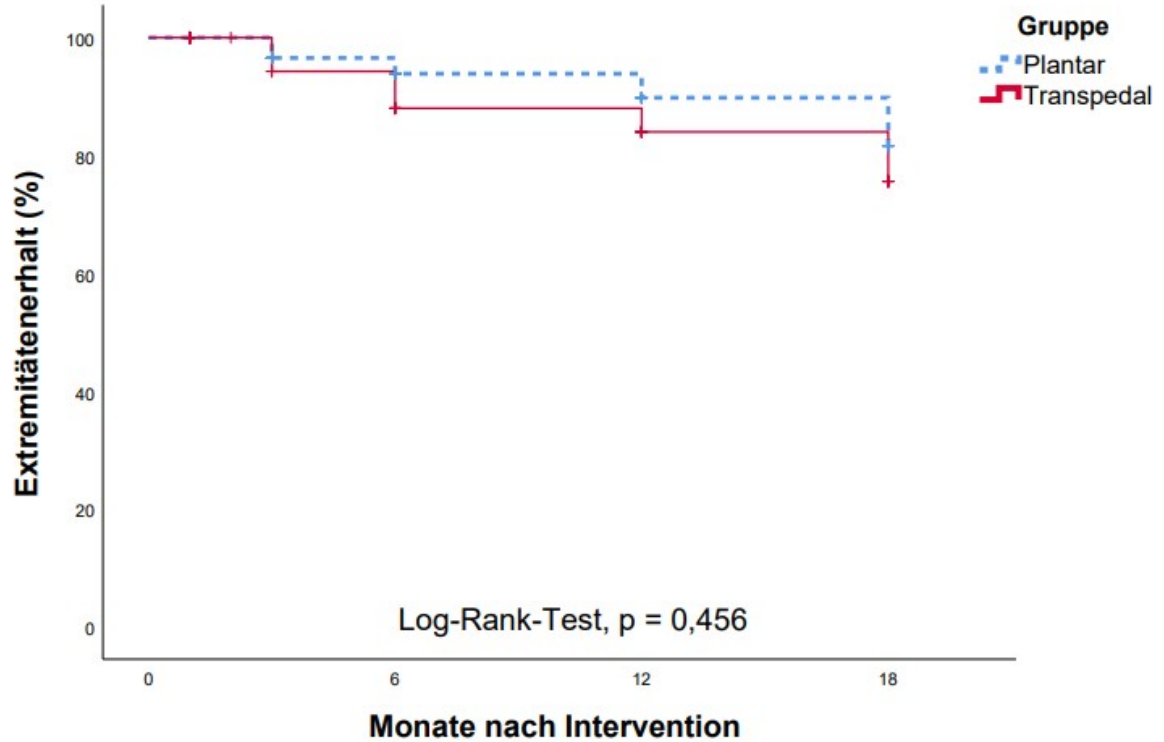


Abb. 8: Extremitätenerhalt (Kaplan-Meyer-Kurve)

Dargestellt ist auf der x-Achse die Zeit in Monaten und auf der y-Achse die Wahrscheinlichkeit des Extremitätenerhalts in Prozent. Erhoben wurde die Amputationsfreiheit jeweils nach drei, sechs, neun, zwölf und 18 Monaten. Die gestrichelte Linie repräsentiert die Plantar-Gruppe. Die durchgezogene Linie repräsentiert die Transpedal-Gruppe.

4 DISKUSSION

4.1 EINFÜHRUNG

CLI-Patienten leiden ohne Behandlung sowohl unter einem hohen Amputationsrisiko als auch unter einer hohen Mortalität (Conte et al., 2019). Um die Amputations- und Mortalitätsrate zu senken, ist der Erhalt und die Wiederherstellung der arteriellen Unterschenkelvaskularisierung essentiell (Conte et al., 2019). Die arterielle Revaskularisierung wird initial über einen femoralen Zugang und von antegrad durchgeführt. Da die antegraden Techniken laut Studien in bis zu 20 % misslingen, kommt sekundär unter anderem die retrograd plantare sowie die retrograd transpedale Revaskularisierungstechnik in Betracht (Met et al., 2008; Montero-Baker et al., 2008; Rogers et al., 2011; Ruzsa et al., 2014). Studien, die diese beiden Techniken miteinander vergleichen, liegen aktuell nicht vor. Daher beschäftigt sich diese Arbeit mit dem Vergleich der retrograd plantaren und der retrograd transpedalen Technik zur Revaskularisierung von Unterschenkelarterien, nachdem ein antegrader Revaskularisierungsversuch fehlgeschlagen ist. Die Ergebnisse dieser Arbeit sind:

- Beide Techniken zeigen vergleichbare technische Erfolgsraten.
- Der verfahrenstechnische Erfolg der retrograd transpedalen Technik ist gegenüber der retrograd plantaren Technik signifikant höher.
- Kalzifikationen des Plantarbogens und Kalzifikationen der Zielarterie beeinflussen in retrograd plantarer Technik negativ die Erfolgsraten. In transpedaler Technik konnte keine Korrelation zwischen Kalzifikationen und der Erfolgsrate gefunden werden.
- Beide Techniken zeigen sehr gute Ergebnisse in Bezug auf das Auftreten von Komplikationen, den Extremitätenerhalt und das Überleben.

4.2 ERFOLGSRATEN

In der vorliegenden Studie erreichten wir unter Verwendung der retrograd plantaren Technik eine technische Erfolgsrate von 75 % und unter Verwendung der retrograd transpedalen Technik eine technische Erfolgsrate von

81 %. Während sich die technischen Erfolgsraten zwischen der plantaren und pedalen Technik in unserer Studie nicht signifikant unterschieden ($p = 0,101$), zeigte sich die transpedale Technik, hinsichtlich des verfahrenstechnischen Erfolgs von 52 %, gegenüber der plantaren Technik mit 34 %, überlegen ($p = 0,043$). Ausschlaggebend hierfür könnte die kürzere Distanz zur Zielläsion und die damit verbundene erhöhte Schubkraft und Navigationsfähigkeit des Führungsdrahtes und Ballons sein.

Bezogen auf die Plantar-Gruppe liegen unsere Erfolgsraten unter denen vergleichbarer Studien. Manzi et al. erreichten eine verfahrenstechnische Erfolgsrate von 85 % bei 135 Patienten mit CLI, indem sie die plantare Revaskularisierungstechnik verwendeten (Manzi et al., 2009). Zhu et al. erreichten in ihrer Studie eine Erfolgsrate von 62,5 %. In ihrer Studie wurden allerdings nur acht Patienten eingeschlossen, die nach einer initial erfolglosen antegraden Revaskularisierung eines Gefäßverschlusses distal der Malleolengabel, einem retrograd plantaren Revaskularisierungsversuch zugeführt worden sind (Zhu et al., 2010). Wei et al. rekanalisierten retrograd den Plantarbogen, entweder über die Arteria dorsalis pedis, oder über die Arteria plantaris lateralis, welche aus der Arteria tibialis anterior beziehungsweise der Arteria tibialis posterior entspringen. In ihrer Studie betrug die Erfolgsrate 75,9 % (Wei et al., 2014). Sie rekanalisierten allerdings nur den Plantarbogen und nicht, wie in unserer Studie, zusätzlich die aus retrograder Sicht nachgeschaltete Unterschenkelarterie. Aus unserer Sicht waren die beiden Hauptgründe für den vergleichsweise geringen verfahrenstechnischen Erfolg unserer Studie segmentale Verschlüsse des Plantarbogens sowie die Kombination aus segmentalen Gefäßverkalkungen mit einer verminderten Schubkraft des Drahtes. Die verminderte Schubkraft des Drahtes war auf die technisch bedingte Entfernung der femoralen Zugangsstelle bis zur Zielläsion zurückzuführen. Nach erfolgreicher Drahtpassage ist das Nachführen eines PTA-Ballons notwendig, welcher ebenfalls die Verschlüsse und Engstellen passieren muss. Ein PTA-Ballon hat allerdings einerseits einen größeren Durchmesser als der Führungsdraht und weist andererseits eine geringere Eigenstabilität auf. Dadurch waren kalzifizierte Engstellen und segmentale Verschlüsse ein zunehmend schwierigeres Hindernis. Bestärkt wird diese Annahme dadurch, dass in unserer Studie das Vorhandensein von Verkalkungen des Plantarbogens und Verkalkungen des Gefäßverschlusses

signifikant negative Korrelationen zum sowohl technischen Erfolg, Crossing-Erfolg als auch verfahrenstechnischen Erfolg zeigten.

In transpedaler Technik lag unsere technische Erfolgsrate bei 81 %. Somit ist sie mit der bestehenden Literatur vergleichbar, in welcher die technischen Erfolgsraten zwischen 75 % und 100 % variieren. In der Studie von Montero-Baker et al. wurden 51 Patienten in transpedaler Technik rekanalisiert und es wurde eine technische Erfolgsrate von 86 % erzielt (Montero-Baker et al., 2008). Walker et al. zeigten in ihrer Single-Center-Studie mit einer Studienpopulation von 228 Patienten sogar eine technische Erfolgsrate von 93 % (C. Walker, 2014). Grözinger et al. berichteten in ihrer retrospektiven Studie mit 171 Patienten von einer technischen Erfolgsrate von 82 % (Grözinger et al., 2021). In der Transpedal-Gruppe wurde eine positive Korrelation zwischen dem technischen Erfolg und der zeitgleichen Behandlung der femoro-poplitealen Strombahn beobachtet. Dieser Zusammenhang lässt sich aus unserer Sicht dadurch erklären, dass die pedalen Gefäßsegmente durch die Verbesserung des arteriellen Bluteinstroms leichter zu detektieren und zu punktieren waren. Der verfahrenstechnische Erfolg der Transpedal-Gruppe liegt mit 52 % unter dem vergleichbarer Studien. In der Literatur variieren die verfahrenstechnischen Erfolgsraten zwischen 69 % und 95 %. Mustapha et al. erreichten bei 23 Patienten einen verfahrenstechnischen Erfolg von 95 % (J. A. Mustapha et al., 2014). Walker et al. erzielten bei 228 Patienten einen verfahrenstechnischen Erfolg von ebenfalls 95 % (C. Walker, 2014). In der Studie von Montero-Baker et al. mit 343 Patienten lag der verfahrenstechnische Erfolg bei 86,3 % (Montero-Baker et al., 2008). Goltz et al. erzielten in ihrem Studienkollektiv mit 16 Patienten einen verfahrenstechnischen Erfolg von 69 % (Goltz et al., 2016). Grözinger et al. erreichten bei 171 Patienten einen verfahrenstechnischen Erfolg von 74 % (Grözinger et al., 2021). Die einzige bis heute durchgeführte nicht-randomisierte prospektive Multicenterstudie von Walker et al. zeigte einen verfahrenstechnischen Erfolg von 93 % (C. M. Walker et al., 2016). Diese Studie schloss allerdings, als einzige der genannten Studien, nicht ausschließlich Patienten nach initial fehlgeschlagener antegrader Rekanalisation ein. Hier erfolgte in lediglich 67 % der Fälle die retrograde Revaskularisierung nach primär fehlgeschlagener antegrader Revaskularisierung (C. M. Walker et al., 2016). In unserer Studie war häufig eine segmentale Verkalkung des

Arterienverschlusses ausschlaggebend für die fehlgeschlagene transpedale Rekanalisation. In der Studie von Grözinger et al. wurde ebenfalls eine Reduktion der Erfolgsrate bei den Patienten festgestellt, die starke Gefäßkalzifikationen aufwiesen (Grözinger et al., 2021).

Die in beiden Gruppen beobachtete niedrigere Erfolgsrate bei gleichzeitigem Vorliegen der Kategorie 6 nach Rutherford, gegenüber der Kategorie 5 nach Rutherford, könnte auf das weiter fortgeschrittene Krankheitsstadium zurückzuführen sein. Die positive Korrelation zwischen der Durchführung einer PTA und dem Verfahrenserfolg war zu erwarten und ist eine grundsätzliche Bestätigung des Behandlungsverfahrens. Die Arbeitsgruppe von Walker et al. beobachtete in ihrer Studie aus dem Jahr 2016 einen Zusammenhang zwischen dem weiblichen Geschlecht und dem Fehlschlagen des technischen Erfolgs (C. M. Walker et al., 2016). Der verfahrenstechnische Erfolg zeigte in ihrer Studie hingegen keine Korrelation zum männlichen oder weiblichen Geschlecht (C. M. Walker et al., 2016). In unserer Studie konnte kein Einfluss des Geschlechts auf den technischen oder verfahrenstechnischen Erfolg festgestellt werden. Ebenso hatten die erhobenen Begleiterkrankungen keinen Einfluss auf den Erfolg der plantaren oder transpedalen Technik. Zusammenhänge zwischen Begleiterkrankungen und den Erfolgsraten wurden auch in der aktuellen Literatur nicht beschrieben.

4.3 KALZIFIKATIONEN

Segmentale Gefäßverkalkungen können aufgrund ihrer stenosierenden Wirkung relevante Hindernisse der endovaskulären Revaskularisierung darstellen. Insbesondere kalzifizierte segmentale Gefäßverschlüsse können eine Herausforderung sowohl in Bezug auf die drahtgesteuerte Verschlusspassage als auch in Bezug auf die PTA der Zielläsion darstellen. Unter Verwendung der plantaren Technik zeigten sowohl Verkalkungen des Plantarbogens als auch Verkalkungen des Gefäßverschlusses eine signifikante, negative Korrelationen zum technischen Erfolg, Crossing-Erfolg und verfahrenstechnischen Erfolg. Ursächlich hierfür war aus unserer Sicht die Kombination aus sklerotisch bedingten Stenosen mit der verminderten Schubkraft des Drahtes aufgrund der technisch bedingten Entfernung von der femoralen

Zugangsstelle bis zur Zielläsion. Ein negativer Einfluss von Kalzifikationen auf den Erfolg endovaskulärer Revaskularisierungsverfahren wurde auch von Mustapha et al. und Grözinger et al. beschrieben (Grözinger et al., 2021; Jihad A. Mustapha et al., 2017a). In retrograd transpedaler Technik war dieser Zusammenhang in unserer Studie nicht signifikant. Das könnte darin begründet liegen, dass in dieser Technik die Entfernung von der Zugangsstelle bis zur Zielläsion deutlich geringer ist. Dadurch bleibt eine bessere Navigationsfähigkeit und Schubkraft des Drahtes erhalten und kalzifizierte Stenosen könnten möglicherweise besser überwunden werden.

4.4 KOMPLIKATIONEN, AMPUTATIONS- UND ÜBERLEBENS RATEN

Zwischen den beiden Gruppen dieser Studie wurde hinsichtlich des Auftretens von Komplikationen kein signifikanter Unterschied gefunden (Plantar-Gruppe 19 %; Transpedal-Gruppe 8 %; $p = 0,08$). In Anbetracht der relativen Häufigkeiten der Komplikationen scheint die transpedale Technik, gegenüber der plantaren Technik, geringfügig sicherer zu sein. Dies könnte dadurch erklärt werden, dass der transpedal eingeführte Draht, über die im Vergleich sehr kurze Strecke, kontrollierter geführt und gesteuert werden kann, als der von femoral eingeführte Draht, wie es in der plantaren Technik der Fall ist. Es ist vorstellbar, dass über die lange Strecke in der plantaren Technik, die mit einer Reduktion der Steuerungsfähigkeit des Drahtes einhergeht, versehentlich mehr Schaden an der Arterienwand verursacht werden kann.

In der Plantar-Gruppe traten in 19 % der Fälle Minor-Komplikationen auf. Diese bestanden zum größeren Teil aus selbstlimitierenden Blutungen aus Seitenästen der Unterschenkelarterien, bei denen kein sichtbares Hämatom hervortrat (15 %). Zum kleineren Teil kam es zu Vasospasmen, welche periprozedural durch Gabe von Spasmolytika behoben werden konnten (5 %). Diese Zahlen sind vergleichbar mit dem aktuellen Stand der Literatur. In der Studie von Wei et al. mit insgesamt 22 plantaren Revaskularisierungen kam es in 13 % der Fälle zu Minor-Komplikationen bestehend aus kleineren Blutungen, Embolien und Vasospasmen (Wei et al., 2014). Major-Komplikationen traten in der Plantar-Gruppe unserer Studie nicht auf. Das entspricht auch der aktuellen Studienlage, in der ebenfalls keine größeren verfahrensbedingten Komplikationen

beschrieben werden. Gründe für das Auftreten von kleineren selbstlimitierenden Blutungen aus Seitenästen sind aus unserer Sicht unter anderem starke segmentale Gefäßverkalkungen sowie eine verminderte Steuerungsfähigkeit des Führungsdrahtes. In kalzifizierten Gefäßsegmenten kommt es, nach unserer Erfahrung, gehäuft zu versehentlichen Perforationen mit dem Führungsdraht. Manzi et al. berichteten allerdings in ihrer Studie, in welcher sie 135 Patienten in plantarer Technik therapierten, über keine periprozeduralen Komplikationen (Manzi et al., 2009). Jedoch führten sie die Rekanalisierung nur bis zum plantaren Gefäßbogen durch und nicht, wie in unserer Studie, bis in die, aus retrograder Sicht, folgende Unterschenkelarterie.

In transpedaler Technik zeigte eine Studie von Walker et al., in einer prospektiven Multicenterstudie mit 197 Patienten, ein Aufkommen von 6 % an Minor-Komplikationen. Hierzu zählten lokale Schmerzen, kleinere Infektionen, Ekchymosen und Gefäßdissektionen (C. M. Walker et al., 2016). Montero-Baker et al. dokumentierten in ihrer Studie mit 51 Patienten 8 % Minor-Komplikationen wie selbstlimitierende Blutungen aus arteriellen Seitenästen oder pedale Hämatome, jeweils ohne therapeutische Konsequenz (Montero-Baker et al., 2008). Grözinger et al. berichteten auch über ein Vorkommen von 8 % Minor-Komplikationen. Hierzu zählten ebenfalls Hämatome und kleine selbstlimitierende Blutungen (Grözinger et al., 2021). In der Transpedal-Gruppe unserer Studie kam es in 8 % der Fälle zu Minor-Komplikationen. Diese bestanden aus Hämatomen an der Zugangsstelle und Vasospasmen der Zielarterie. Dies ist vergleichbar mit den Angaben aus der Literatur. Major-Komplikationen wurden, übereinstimmend mit der aktuellen Literatur, in unserer Transpedal-Gruppe nicht beobachtet.

Die Extremitätenerhaltungsraten unterschieden sich zwischen beiden Gruppen nicht signifikant. In der Plantar-Gruppe gelang der Erhalt der betroffenen Extremität nach drei Monaten zu 97 %, nach sechs Monaten zu 94 %, nach zwölf Monaten zu 90 % und nach 18 Monaten zu 82 %. Wei et al. berichteten über die Rettung von Extremitäten, definiert als Freiheit von Amputationen oberhalb der Malleolengabel, in 100 %, 95,5 % und 95,5 % nach sechs, zwölf und 24 Monaten nach erfolgter Intervention (Wei et al., 2014). Trotz des vergleichsweise relativ niedrigen verfahrenstechnischen Erfolgs unserer Studie, sind unsere Gliedmaßenerhaltungsraten mit der aktuellen Literatur vergleichbar. Die

Diskrepanz zwischen dem geringen verfahrenstechnischen Erfolg und der relativ hohen Gliedmaßenerhaltungsrate unserer Studie, erklärt sich höchstwahrscheinlich durch die Gesamtzahl der revaskularisierten Unterschenkelarterien am Ende der Intervention. Trotz einer fehlgeschlagenen retrograden Revaskularisation gelang es in der Regel, die Gesamtzahl der durchgängigen Unterschenkelarterien zu erhöhen oder die Qualität der bestehenden arteriellen Gefäßversorgung zu verbessern. Dies war möglich, da jeweils versucht wurde, alle betroffenen Unterschenkelarterien zu behandeln. In unserer Studie waren vor Intervention bei nur 48 % der Patienten zwei oder mehr durchgängige Unterschenkelarterien vorhanden. Nach der Intervention waren es 85 % der Patienten, die zwei oder mehr durchgängige Unterschenkelarterien aufwiesen. Es ist anzunehmen, dass dies ausreichend gewesen sein könnte, um in den meisten Fällen die Wundheilung zu unterstützen und eine größere Amputation zu vermeiden.

In der Transpedal-Gruppe lagen die Raten des Extremitätenerhalts nach drei, sechs, zwölf und 18 Monaten bei 94 %, 88 %, 84 % und 74 %. In der Literatur werden bei einer postinterventionellen Nachbeobachtungszeit zwischen 12 und 24 Monaten Gliedmaßenerhaltungsraten zwischen 64 % und 98 % beschrieben. Chou et al. berichteten über die höchste Gliedmaßenerhaltungsrate von 98 % nach 20 Monaten (Chou et al., 2016). Sabri et al. berichteten mit 64 % nach zwölf Monaten und 54 % nach 24 Monaten über die niedrigsten Gliedmaßenerhaltungsraten (Sabri et al., 2015). Tay et al. erzielten einen Extremitätenerhalt von 92,5 % nach 12 Monaten (Tay et al., 2017). Ruzsa et al. berichteten über einen Extremitätenerhalt von 82,3 % nach zwölf Monaten (Ruzsa et al., 2014). Eine prospektive Multicenterstudie von Walker et al. berichtete über eine Amputationrate von 6 %, wobei hier nur eine Nachbeobachtungszeit von 30 Tagen vorlag (C. M. Walker et al., 2016). Die genannten Studien erzielten, im Vergleich mit unserer Studie, bessere verfahrenstechnische Erfolgsraten bei vergleichbaren Extremitätenerhaltungsraten. Die Studie von Ruzsa et al. erzielte eine verfahrenstechnische Erfolgsrate von 78,4 %. Tay et al. erreichten eine verfahrenstechnische Erfolgsrate von 92,5 % (Ruzsa et al., 2014; Tay et al., 2017). In unserer Studie lag die verfahrenstechnische Erfolgsrate der Transpedal-Gruppe bei lediglich 52 %. Auch hier scheint die grundsätzliche Verbesserung der Gefäßsituation am Unterschenkel, nach dem retrograden Interventionsversuch, im

Durchschnitt einen ausreichenden Blutfluss generiert zu haben, um die Wundheilung zu unterstützen. In der Transpedal-Gruppe hatten im Durchschnitt präinterventionell 10 % der Patienten zwei oder mehr durchgängige Unterschenkelarterien. Postinterventionell konnten 54 % der Patienten dieser Gruppe zwei oder mehr Unterschenkelarterien aufweisen.

Die Überlebensraten betragen in der Plantar-Gruppe nach zwölf Monaten 94 % und nach 18 Monaten 86 %. In der Transpedal-Gruppe lag die Überlebensrate bei 85 % nach 12 Monaten und 77 % nach 18 Monaten. Einen signifikanten Unterschied zwischen beiden retrograden Techniken in Bezug auf das Überleben gab es in unserer Studie nicht. Außerdem waren in beiden Gruppen keine verfahrensbedingten Todesfälle beobachtet worden. Die erfassten Todesfälle waren auf Lungenentzündungen, Herzinsuffizienzen oder Karzinomfolgen zurückzuführen. Diese Beobachtungen stimmen mit der vorliegenden Literatur überein, in der ebenfalls nicht über verfahrensbedingte Todesfälle berichtet wurde.

4.5 LIMITATIONEN

Eine relevante Einschränkung dieser Studie ist ihr retrospektiver Charakter. So sind ermittelte Kausalzusammenhänge weniger repräsentativ als in prospektiven Studien. Ferner lag im Falle der Transpedal-Gruppe ein relativ kleines Patientenkollektiv vor. Die Plantar-Gruppe hingegen wird verglichen mit den aktuellen Studien durch ein relativ großes Kollektiv repräsentiert. Durch die kleine Gruppengröße der Transpedal-Gruppe reflektieren die Ergebnisse möglicherweise nicht die allgemeine Population der CLI-Patienten. Zudem wurden sieben Patienten, bei denen der retrograd plantare Zugang scheiterte, sekundär der transpedalen Gruppe zugeführt. Dies kann zu Beeinträchtigungen in der internen Vergleichbarkeit führen. Zudem sind diese Revaskularisierungsverfahren immer von der praktischen Zugänglichkeit der gewünschten Zielarterie abhängig. Die Daten sind demnach untrennbar mit der Qualität des Plantarbogens und dem Vorhandensein einer pedalen Punktionsmöglichkeit verbunden. Darüber hinaus ist die Studie möglicherweise nicht ausreichend groß, um Unterschiede zwischen der Revaskularisierung der einzelnen Unterschenkelarterien zu erkennen. Eine weitere Limitation ist, dass keine Kontrollangiographien durchgeführt worden sind.

Somit war es nicht möglich die Offenheitsraten oder die Raten möglicher Reststenosen der rekanalisierten Arterien zu ermitteln. Dennoch ist dies die erste Studie, die die plantare Technik zur arteriellen Revaskularisation von Unterschenkelarterien in CLI-Patienten mit der transpedalen Technik vergleicht.

4.6 SCHLUSSFOLGERUNG

Die Überwindung von Unterschenkelarterienverschlüssen zeigte sowohl in plantarer, als auch in transpedaler Technik, sehr gute Ergebnisse hinsichtlich der Extremitätenrettung und des Überlebens. Beide Techniken stellten sich sowohl sicher als auch praktikabel dar. Die plantare Technik kann, aufgrund des technisch geringeren Aufwands, primär zur retrograden Revaskularisierung in Betracht gezogen werden. Insbesondere bei Patienten mit vorhandenem Plantarbogen oder unzureichender transpedaler Zugangsstelle sollte die plantare Technik zur retrograden Revaskularisierung gegenüber der transpedalen bevorzugt werden. Aufgrund der signifikant besseren Erfolgsraten der transpedalen Technik, im Vergleich zur plantaren Technik, könnte der transpedale Arterienzugang als Sekundärversuch nach fehlgeschlagener plantarer Technik erwogen werden. Die transpedale Technik birgt jedoch den Nachteil, dass nur eine Unterschenkelarterie therapiert werden kann. Allerdings könnte der transpedale Zugang primär in Betracht gezogen werden, wenn nur eine Unterschenkelarterie revaskularisiert werden soll, oder wenn der Plantarbogen verschlossen oder nicht zugänglich ist. Des Weiteren sollte, sofern möglich, im Vorfeld eine Beurteilung der Kalzifikation der Zielarterie vorgenommen werden, da dies ein technisches oder prozedurales Versagen begünstigen könnte.

Erstrebenswert sind Studien mit größeren Patientenkollektiven und Studien von möglichst prospektivem Charakter mit dem Zweck, weiterführende tiefere Evaluationen der retrograden Techniken zur Rekanalisierung von Unterschenkelarterien zu erlangen und diese Techniken tiefer in den klinischen Alltag zu etablieren.

5 ZUSAMMENFASSUNG

In dieser Arbeit werden die retrograd plantare und die retrograd transpedale Technik zur Revaskularisierung von Unterschenkelarterien, nach fehlgeschlagenem antegraden Revaskularisierungsversuch, hinsichtlich ihrer Durchführbarkeit, Verfahrenssicherheit und ihres technischen und klinischen Erfolgs miteinander verglichen.

Mittels retrospektiver Datenrecherche wurden über einen Zeitraum von sechs Jahren 115 Patienten eingeschlossen. Die Nachbeobachtungszeit wurde auf 18 Monaten festgesetzt. Erfolgs-, Überlebens- und die Amputationsraten wurden ermittelt. Komorbiditäten und arterielle Kalzifikationen wurden erfasst. Die statistische Auswertung erfolgte mittels t-Test, exakter Fischer-Test, Kaplan-Meier-Schätzer und Log-Rank-Test. Das Signifikanzniveau betrug 0,05.

Der technische Erfolg betrug in der Plantar-Gruppe 75 % und in der Transpedal-Gruppe 81 % ($p = 0,101$). Der verfahrenstechnische Erfolg zeigte einen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen (Plantar-Gruppe: 34 %, Transpedal-Gruppe: 52 %, $p = 0,043$). In der Plantar-Gruppe korrelierten die Verkalkung des Plantarbogens negativ mit dem technischen Erfolg ($p = 0,040$) und die Verschlusskalzifikationen korrelierten negativ mit dem verfahrenstechnischen Erfolg ($p = 0,026$). In der Transpedal-Gruppe wurden diese Korrelationen nicht beobachtet. In beiden Gruppen traten lediglich Minor-Komplikationen auf (Plantar-Gruppe: 19 %, Transpedal-Gruppe: 8 %, $p = 0,081$). Die Überlebensraten (Plantar-Gruppe: 94 % und 86 %, Transpedal-Gruppe: 85 % und 77 %) und Extremitätenerhaltungsraten (Plantar-Gruppe: 90 % und 82 %, Transpedal-Gruppe: 84 % und 76 %) nach zwölf und 18 Monaten unterschieden sich zwischen den Gruppen nicht signifikant ($p = 0,098$ / $p = 0,456$).

Die Ergebnisse dieser Arbeit zeigen, dass sowohl die retrograd plantare, als auch die retrograd transpedale Technik sicher und praktikabel ist. Beide Techniken zeigen einen vergleichbaren klinischen Erfolg. Der verfahrenstechnische Erfolg der retrograd transpedalen Technik ist signifikant höher. Die Erfolgsrate der retrograd plantaren Technik wird durch Kalzifikationen des Plantarbogens und Kalzifikationen der Zielarterie negativ beeinflusst. Als primäres Verfahren empfiehlt es sich, sofern möglich, die retrograd plantare Technik zu wählen und andernfalls die retrograd transpedale Technik anzuwenden.

6 LITERATURVERZEICHNIS

- Aboyans, V., Ricco, J. B., Bartelink, M. L. E. L., Björck, M., Brodmann, M., Cohnert, T., Collet, J. P., Czerny, M., De Carlo, M., Debus, S., Espinola-Klein, C., Kahan, T., Kownator, S., Mazzolai, L., Naylor, A. R., Roffi, M., Röther, J., Sprynger, M., Tendera, M., ... Obiekezue, A. (2018). 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *European Heart Journal*, 39(9), 763–816.
- Aboyans, V., Ricco, J. B., Bartelink, M. L. E. L., Björck, M., Brodmann, M., Cohnert, T., Collet, J. P., Czerny, M., De Carlo, M., Debus, S., Espinola-Klein, C., Kahan, T., Kownator, S., Mazzolai, L., Naylor, A. R., Roffi, M., Röther, J., Sprynger, M., Tendera, M., ... Verzini, F. (2018). Editor's Choice – 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, 55(3), 305–368.
- Abu Dabrh, A. M., Steffen, M. W., Undavalli, C., Asi, N., Wang, Z., Elamin, M. B., Conte, M. S., & Murad, M. H. (2015). The natural history of untreated severe or critical limb ischemia. *Journal of Vascular Surgery*, 62(6), 1642-1651.e3.
- Adler, A. I., Stevens, R. J., Neil, A., Stratton, I. M., Boulton, A. J. M., & Holman, R. R. (2002). UKPDS 59: Hyperglycemia and other potentially modifiable risk factors for peripheral vascular disease in type 2 diabetes. *Diabetes Care*, 25(5), 894–899.
- Albers, M., Fratezi, A. C., & De Luccia, N. (1996). Walking ability and quality of life as outcome measures in a comparison of arterial reconstruction and leg amputation for the treatment of vascular disease. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, 11(3), 308–314.
- Altaha, M. A., Jaskolka, J. D., Tan, K., Rick, M., Schmitt, P., Menezes, R. J., & Wintersperger, B. J. (2017). Non-contrast-enhanced MR angiography in critical limb ischemia: performance of quiescent-interval single-shot (QISS) and TSE-based subtraction techniques. *European Radiology*, 27(3), 1218–1226.

- Balmer, H., Mahler, F., Do, D.-D., Triller, J., & Baumgartner, I. (2002). Balloon Angioplasty in Chronic Critical Limb Ischemia: Factors Affecting Clinical and Angiographic Outcome. *Journal of Endovascular Therapy*, 9(4), 403–410.
- Bavry, A. A., Anderson, R. D., Gong, Y., Denardo, S. J., Cooper-Dehoff, R. M., Handberg, E. M., & Pepine, C. J. (2010). Outcomes Among hypertensive patients with concomitant peripheral and coronary artery disease: findings from the INternational VERapamil-SR/Trandolapril STudy. *Hypertension*, 55(1), 48–53.
- Bazan, H. A., Le, L., Donovan, M., Sidhom, T., Smith, T. A., & Sternbergh, W. C. (2014). Retrograde pedal access for patients with critical limb ischemia. *Journal of Vascular Surgery*, 60(2), 375–382.
- Bendermacher, B. L. W., Willigendael, E. M., Teijink, J. A. W., & Prins, M. H. (2005). Medical management of peripheral arterial disease. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 3(8), 1628–1637.
- Bradbury, A. W., Adam, D. J., Beard, J. D., Cleveland, T., Forbes, J. F., Fowkes, F. G. R., Gillespie, I., Ruckley, C. V., Raab, G., & Storkey, H. (2005). Bypass versus angioplasty in severe ischaemia of the leg (BASIL): Multicentre, randomised controlled trial. *Lancet*, 366(9501), 1925–1934.
- Bradbury, A. W., Adam, D. J., Bell, J., Forbes, J. F., Fowkes, F. G. R., Gillespie, I., Ruckley, C. V., & Raab, G. M. (2010). Bypass versus Angioplasty in Severe Ischaemia of the Leg (BASIL) trial: A survival prediction model to facilitate clinical decision making. *Journal of Vascular Surgery*, 51(5 SUPPL.), 52S–68S.
- Brillu, C., Picquet, J., Villapadierna, F., Papon, X., L'Hoste, P., Jousset, Y., & Enon, B. (2001). Percutaneous transluminal angioplasty for management of critical ischemia in arteries below the knee. *Annals of Vascular Surgery*, 15(2), 175–181.
- Carpenter, J. P., Baum, R. A., Holland, G. A., & Barker, C. F. (1994). Peripheral vascular surgery with magnetic resonance angiography as the sole preoperative imaging modality. *Journal of Vascular Surgery*, 20(6), 861–871.

- Chou, H. H., Huang, H. L., Hsieh, C. A., Jang, S. J., Cheng, S. T., Tsai, S. C., Wu, T. Y., & Ko, Y. L. (2016). Outcomes of endovascular therapy with the controlled antegrade retrograde subintimal tracking (CART) or reverse CART technique for long infrainguinal occlusions. *Journal of Endovascular Therapy*, 23(2), 330–338.
- Conte, M. S., Bradbury, A. W., Kolh, P., White, J. V., Dick, F., Fitridge, R., Mills, J. L., Ricco, J. B., Suresh, K. R., Murad, M. H., Forbes, T. L., AbuRahma, A., Anankwah, K., Barshes, N., Bush, R., Dalman, R. L., Davies, M., Farber, A., Hingorani, A., ... Diamant, M. (2019). Global vascular guidelines on the management of chronic limb-threatening ischemia. *Journal of Vascular Surgery*, 69(6), 3S-125S.e40.
- Criqui, M. H., Fronek, A., Barrett-Connor, E., Klauber, M. R., Gabriel, S., & Goodman, D. (1985). The prevalence of peripheral arterial disease in a defined population. *Circulation*, 71(3), 510–515.
- Diehm, C., Schuster, A., Allenberg, J. R., Darius, H., Haberl, R., Lange, S., Pittrow, D., Von Stritzky, B., Tepehl, G., & Trampisch, H. J. (2004). High prevalence of peripheral arterial disease and co-morbidity in 6880 primary care patients: Cross-sectional study. *Atherosclerosis*, 172(1), 95–105.
- Dorros, G., Jaff, M. R., Dorros, A. M., Mathiak, L. M., & He, T. (2001). Tibioperoneal (Outflow Lesion) Angioplasty Can Be Used as Primary Treatment in 235 Patients With Critical Limb Ischemia. *Circulation*, 104(17), 2057–2062.
- Dua, A., & Lee, C. J. (2016). Epidemiology of Peripheral Arterial Disease and Critical Limb Ischemia. *Techniques in Vascular and Interventional Radiology*, 19(2), 91–95.
- Edwards, A. J., Wells, I. P., & Roobottom, C. A. (2005). Multidetector row CT angiography of the lower limb arteries: A prospective comparison of volume-rendered techniques and intra-arterial digital subtraction angiography. *Clinical Radiology*, 60(1), 85–95.
- Engelhardt, M., Boos, J., Bruijnen, H., Wohlgemuth, W., Willy, C., Tannheimer, M., & Wölfle, K. (2012). Critical limb ischaemia: Initial treatment and predictors of

amputation-free survival. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, 43(1), 55–61.

Fortington, L. V., Geertzen, J. H. B., Van Netten, J. J., Postema, K., Rommers, G. M., & Dijkstra, P. U. (2013). Short and long term mortality rates after a lower limb amputation. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery: The Official Journal of the European Society for Vascular Surgery*, 46(1), 124–131.

Fowkes, F. G. R., Rudan, D., Rudan, I., Aboyans, V., Denenberg, J. O., McDermott, M. M., Norman, P. E., Sampson, U. K. A., Williams, L. J., Mensah, G. A., & Criqui, M. H. (2013). Comparison of global estimates of prevalence and risk factors for peripheral artery disease in 2000 and 2010: A systematic review and analysis. *The Lancet*, 382(9901), 1329–1340.

Fusaro, M., Paola, L. D., Brigato, C., Marangotto, M., Nicolini, S., Rripay, R., & Biondi-Zoccai, G. G. L. (2007). Plantar to dorsalis pedis artery subintimal angioplasty in a patient with critical foot ischemia: A novel technique in the armamentarium of the peripheral interventionist. *Journal of Cardiovascular Medicine*, 8(11), 977–980.

Gandini, R., Del Giudice, C., & Simonetti, G. (2014). Pedal and plantar loop angioplasty: Technique and results. *Journal of Cardiovascular Surgery*, 55(5), 667–670.

Gerhard-Herman, M. D., Gornik, H. L., Barrett, C., Barshes, N. R., Corriere, M. A., Drachman, D. E., Fleisher, L. A., Fowkes, F. G. R., Hamburg, N. M., Kinlay, S., Lookstein, R., Misra, S., Mureebe, L., Olin, J. W., Patel, R. A. G., Regensteiner, J. G., Schanzer, A., Shishehbor, M. H., Stewart, K. J., ... Walsh, M. E. (2017). 2016 AHA/ACC guideline on the management of patients with lower extremity peripheral artery disease: A report of the American college of cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*, 135(12), e726–e779.

Goltz, J. P., Planert, M., Horn, M., Wiedner, M., Kleemann, M., Barkhausen, J., & Stahlberg, E. (2016). Retrograde Transpedal Access for Revascularization of Below-the-Knee Arteries in Patients with Critical Limb Ischemia after an

Unsuccessful Antegrade Transfemoral Approach. *RoFo Fortschritte Auf Dem Gebiet Der Rontgenstrahlen Und Der Bildgebenden Verfahren*, 188(10), 940–948.

Grözinger, G., Hallecker, J., Grosse, U., Syha, R., Ketelsen, D., Brechtel, K., Lescan, M., Nikolaou, K., & Artzner, C. (2021). Tibiopedal and distal femoral retrograde vascular access for challenging chronic total occlusions: predictors for technical success, and complication rates in a large single-center cohort. *European Radiology*, 31(1), 535–542.

Hessel, S. J., Adams, D. F., & Abrams, H. L. (1981). Complications of angiography. *Radiology*, 138(2), 273–281.

Hingorani, A., Ascher, E., Markevich, N., Kallakuri, S., Schutzer, R., Yorkovich, W., & Jacob, T. (2004). A comparison of magnetic resonance angiography, contrast arteriography, and duplex arteriography for patients undergoing lower extremity revascularization. *Annals of Vascular Surgery*, 18(3), 294–301.

Hirsch, A. T., Allison, M. A., Gomes, A. S., Corriere, M. A., Duval, S., Ershow, A. G., Hiatt, W. R., Karas, R. H., Lovell, M. B., McDermott, M. M., Mendes, D. M., Nussmeier, N. A., & Treat-Jacobson, D. (2012). A call to action: Women and peripheral artery disease: A scientific statement from the american heart association. *Circulation*, 125(11), 1449–1472.

Hou, X. X., Chu, G. H., & Yu, Y. (2018). Prospects of contrast-enhanced ultrasonography for the diagnosis of peripheral arterial disease: A meta-analysis. *Journal of Ultrasound in Medicine*, 37(5), 1081–1090.

Howard, D. P. J., Banerjee, A., Fairhead, J. F., Hands, L., Silver, L. E., & Rothwell, P. M. (2015). Population-Based Study of Incidence, Risk Factors, Outcome, and Prognosis of Ischemic Peripheral Arterial Events: Implications for Prevention. *Circulation*, 132(19), 1805–1815.

Inderbitzi, R., Buettiker, M., & Enzler, M. (2003). The long-term mobility and mortality of patients with peripheral arterial disease following bilateral amputation. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery: The Official Journal of the European Society for Vascular Surgery*, 26(1), 59–64.

- Ix, J. H., Biggs, M. L., Kizer, J. R., Mukamal, K. J., Djousse, L., Ziemann, S. J., De Boer, I. H., Nelson, T. L., Newman, A. B., Criqui, M. H., & Siscovick, D. S. (2011). Association of body mass index with peripheral arterial disease in older adults: the Cardiovascular Health Study. *American Journal of Epidemiology*, *174*(9), 1036–1043.
- Kreitner, K.-F., Kunz, R. P., Herber, S., Martenstein, S., Dorweiler, B., & Dueber, C. (2008). MR angiography of the pedal arteries with gadobenate dimeglumine, a contrast agent with increased relaxivity, and comparison with selective intraarterial DSA. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, *27*(1), 78–85.
- Kribben, A., Witzke, O., Hillen, U., Barkhausen, J., Daul, A. E., & Erbel, R. (2009). Nephrogenic Systemic Fibrosis. Pathogenesis, Diagnosis, and Therapy. *Journal of the American College of Cardiology*, *53*(18), 1621–1628.
- Kucharczyk, W., & Henkelman, R. M. (1994). Visibility of calcium on MR and CT: Can MR show calcium that CT cannot? *American Journal of Neuroradiology*, *15*(6), 1145–1148.
- Kudo, T., Chandra, F. A., Kwun, W. H., Haas, B. T., & Ahn, S. S. (2006). Changing pattern of surgical revascularization for critical limb ischemia over 12 years: Endovascular vs open bypass surgery. *Journal of Vascular Surgery*, *44*(2), 304–313.
- Larch, E., Minar, E., Ahmadi, R., Schnurer, G., Schneider, B., Stumpflen, A., & Ehringer, H. (1997). Value of color duplex sonography for evaluation of tibioperoneal arteries in patients with femoropopliteal obstruction: A prospective comparison with anterograde intraarterial digital subtraction angiography. *Journal of Vascular Surgery*, *25*(4), 629–636.
- Lawall, H., Huppert, P., & Rümenapf, G. (2015). *S3-Leitlinie zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit*. 065, 1–168.
- Ligush J., J., Reavis, S. W., Preisser, J. S., Hansen, K. J., & Summer, D. S. (1998). Duplex ultrasound scanning defines operative strategies for patients with limb-threatening ischemia. *Journal of Vascular Surgery*, *28*(3), 482–491.

- Malyar, N., Fürstenberg, T., Wellmann, J., Meyborg, M., Lüders, F., Gebauer, K., Bunzemeier, H., Roeder, N., & Reinecke, H. (2013). Recent trends in morbidity and in-hospital outcomes of in-patients with peripheral arterial disease: a nationwide population-based analysis. *European Heart Journal*, *34*(34), 2706–2714.
- Manzi, M., Fusaro, M., Ceccacci, T., Erente, G., Dalla Paola, L., & Brocco, E. (2009). Clinical results of below-the knee intervention using pedal-plantar loop technique for the revascularization of foot arteries. *Journal of Cardiovascular Surgery*, *50*(3), 331–337.
- Manzi, M., Palena, L. M., & Brocco, E. (2012). Is digital arteries recanalization useful to preserve the foot functionality and avoid toes amputation, after pedal recanalization? Clinical results. *Journal of Cardiovascular Surgery*, *53*(1), 61–68.
- Marrett, E., DiBonaventura, M. D., & Zhang, Q. (2013). Burden of peripheral arterial disease in Europe and the United States: A patient survey. *Health and Quality of Life Outcomes*, *11*(1).
- Martinez-Aguilar, E., Orbe, J., Fernández-Montero, A., Fernández-Alonso, S., Rodríguez, J. A., Fernández-Alonso, L., Páramo, J. A., & Roncal, C. (2017). Reduced high-density lipoprotein cholesterol: A valuable, independent prognostic marker in peripheral arterial disease. *Journal of Vascular Surgery*, *66*(5), 1527-1533.e1.
- McDonald, R. J., Levine, D., Weinreb, J., Kanal, E., Davenport, M. S., Ellis, J. H., Jacobs, P. M., Lenkinski, R. E., Maravilla, K. R., Prince, M. R., Rowley, H. A., Tweedle, M. F., & Kressel, H. Y. (2018). Gadolinium Retention: A Research Roadmap from the 2018 NIH/ACR/RSNA Workshop on Gadolinium Chelates. <https://doi.org/10.1148/Radiol.2018181151>, *289*(2), 517–534.
- Mell, M., Tefera, G., Thornton, F., Siepmann, D., & Turnipseed, W. (2007). Clinical utility of time-resolved imaging of contrast kinetics (TRICKS) magnetic resonance angiography for infrageniculate arterial occlusive disease. *Journal of Vascular Surgery*, *45*(3), 543–548.
- Menke, J., & Larsen, J. (2010). Meta-analysis: Accuracy of contrast-enhanced

magnetic resonance angiography for assessing steno-occlusions in peripheral arterial disease. *Annals of Internal Medicine*, 153(5), 325–334.

Met, R., Bipat, S., Legemate, D. A., Reekers, J. A., & Koelemay, M. J. W. (2009). Diagnostic performance of computed tomography angiography in peripheral arterial disease a systematic review and meta-analysis. *JAMA - Journal of the American Medical Association*, 301(4), 415–424.

Met, R., Van Lienden, K. P., Koelemay, M. J. W., Bipat, S., Legemate, D. A., & Reekers, J. A. (2008). Subintimal angioplasty for peripheral arterial occlusive disease: A systematic review. *CardioVascular and Interventional Radiology*, 31(4), 687–697.

Montero-Baker, M., Schmidt, A., Bräunlich, S., Ulrich, M., Thieme, M., Biamino, G., Botsios, S., Bausback, Y., & Scheinert, D. (2008). Retrograde approach for complex popliteal and tibioperoneal occlusions. *Journal of Endovascular Therapy*, 15(5), 594–604.

Mustapha, J. A., Saab, F., McGoff, T., Heaney, C., Diaz-Sandoval, L., Sevensma, M., & Karenko, B. (2014). Tibio-pedal arterial minimally invasive retrograde revascularization in patients with advanced peripheral vascular disease: The TAMI technique, original case series. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*, 83(6), 987–994.

Mustapha, Jihad A., Diaz-Sandoval, L. J., & Saab, F. (2017a). Infrapopliteal calcification patterns in critical limb ischemia: Diagnostic, pathologic and therapeutic implications in the search for the endovascular holy grail. *Journal of Cardiovascular Surgery*, 58(3), 383–401.

Mustapha, Jihad A., Diaz-Sandoval, L. J., & Saab, F. (2017b). Innovations in the Endovascular Management of Critical Limb Ischemia: Retrograde Tibiopedal Access and Advanced Percutaneous Techniques. *Current Cardiology Reports*, 19(8).

Nakama, T., Watanabe, N., Haraguchi, T., Sakamoto, H., Kamoi, D., Tsubakimoto, Y., Ogata, K., Satoh, K., Urasawa, K., Andoh, H., Fujita, H., & Shibata, Y. (2017). Clinical Outcomes of Pedal Artery Angioplasty for Patients With Ischemic Wounds: Results From the Multicenter RENDEZVOUS Registry.

JACC: Cardiovascular Interventions, 10(1), 79–90.

- Nehler, M. R., Duval, S., Diao, L., Annex, B. H., Hiatt, W. R., Rogers, K., Zakharyan, A., & Hirsch, A. T. (2014). Epidemiology of peripheral arterial disease and critical limb ischemia in an insured national population. *Journal of Vascular Surgery*, 60(3), 686-695.e2.
- Norgren, L., Hiatt, W. R., Dormandy, J. A., Nehler, M. R., Harris, K. A., & Fowkes, F. G. R. (2007). Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *Journal of Vascular Surgery*, 45(1 SUPPL.).
- Nyman, U., Ahlkvist, J., Aspelin, P., Brismar, T., Frid, A., Hellström, M., Liss, P., Sterner, G., & Leander, P. (2018). Preventing contrast medium-induced acute kidney injury: Side-by-side comparison of Swedish-ESUR guidelines. *European Radiology*, 28(12), 5384–5395.
- Ota, H., Takase, K., Igarashi, K., Chiba, Y., Haga, K., Saito, H., & Takahashi, S. (2004). MDCT Compared with Digital Subtraction Angiography for Assessment of Lower Extremity Arterial Occlusive Disease: Importance of Reviewing Cross-Sectional Images. *American Journal of Roentgenology*, 182(1), 201–209.
- Ouriel, K. (2001). Peripheral arterial disease. *Lancet*, 358(9289), 1257–1264.
- Ozawa, N. (2006). A new understanding of chronic total occlusion from a novel PCI technique that involves a retrograde approach to the right coronary artery via a septal branch and passing of the guidewire to a guiding catheter on the other side of the lesion. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*, 68(6), 907–913.
- Palena, L. M., Brocco, E., & Manzi, M. (2014). The clinical utility of below-the-ankle angioplasty using “transmetatarsal artery access” in complex cases of CLI. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*, 83(1), 123–129.
- Palena, L. M., & Manzi, M. (2012). Extreme below-the-knee interventions: Retrograde transmetatarsal or transplanter arch access for foot salvage in challenging cases of critical limb ischemia. *Journal of Endovascular Therapy*, 19(6), 805–811.

- Park, S. W., Kim, J. S., Yun, I. J., Hwang, J. J., Lee, S. A., Chee, H. K., Chang, S. H., Shin, D. H., Jung, H. G., & Chang, I. S. (2013). Clinical outcomes of endovascular treatments for critical limb ischemia with chronic total occlusive lesions limited to below-the-knee arteries. *Acta Radiologica*, *54*(7), 785–789.
- Prince, M. R., Zhang, H., Morris, M., MacGregor, J. L., Grossman, M. E., Silberzweig, J., DeLapaz, R. L., Lee, H. J., Magro, C. M., & Valeri, A. M. (2008). Incidence of nephrogenic systemic fibrosis at two large medical centers. *Radiology*, *248*(3), 807–816.
- Prushik, S. G., Farber, A., Gona, P., Shrader, P., Pencina, M. J., D'Agostino, R. B., & Murabito, J. M. (2012). Parental intermittent claudication as risk factor for claudication in adults. *American Journal of Cardiology*, *109*(5), 736–741.
- Reinecke, H., Unrath, M., Freisinger, E., Bunzemeier, H., Meyborg, M., Luders, F., Gebauer, K., Roeder, N., Berger, K., & Malyar, N. M. (2015). Peripheral arterial disease and critical limb ischaemia: still poor outcomes and lack of guideline adherence. *European Heart Journal*, *36*(15), 932–938.
- Rodt, T., & Lee, M. (2018). Unterschenkelarterien (Aa. tibiales et A. fibularis [peronea]). *Wacker, F., Lippert, H., Pabst, R. Hrsg. Atlas Der Arteriellen Variationen, 1. Auflage*(29), 144–146.
- Rogers, R. K., Dattilo, P. B., Garcia, J. A., Tsai, T., & Casserly, I. P. (2011). Retrograde approach to recanalization of complex tibial disease. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*, *77*(6), 915–925.
- Romano, M., Mainenti, P. P., Imbriaco, M., Amato, B., Markabaoui, K., Tamburrini, O., & Salvatore, M. (2004). Multidetector row CT angiography of the abdominal aorta and lower extremities in patients with peripheral arterial occlusive disease: Diagnostic accuracy and interobserver agreement. *European Journal of Radiology*, *50*(3), 303–308.
- Rooke, T. W., Hirsch, A. T., Misra, S., Sidawy, A. N., Beckman, J. A., Findeiss, L. K., Golzarian, J., Gornik, H. L., Halperin, J. L., Jaff, M. R., Moneta, G. L., Olin, J. W., Stanley, J. C., White, C. J., White, J. V., Zierler, R. E., Haskal, Z. J., Hertzler, N. R., Bakal, C. W., ... Yancy, C. W. (2012). 2011 ACCF/AHA focused update of the guideline for the management of patients with

- peripheral artery disease (Updating the 2005 guideline). *Catheterization and Cardiovascular Interventions*, 79(4), 501–531.
- Ruzsa, Z., Nemes, B., Bánsághi, Z., Tóth, K., Kuti, F., Kudrnova, S., Berta, B., Hüttl, K., & Merkely, B. (2014). Transpedal access after failed anterograde recanalization of complex below-the-knee and femoropopliteal occlusions in critical limb ischemia. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*, 83(6), 997–1007.
- Sabri, S. S., Hendricks, N., Stone, J., Tracci, M. C., Matsumoto, A. H., & Angle, J. F. (2015). Retrograde pedal access technique for revascularization of infrainguinal arterial occlusive disease. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*, 26(1), 29–38.
- Sacks, D., McClenny, T. E., Cardella, J. F., & Lewis, C. A. (2003). Society of Interventional Radiology Clinical Practice Guidelines. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*, 14(9 PART 2), S199–S202.
- Schamp, K. B. C., Meerwaldt, R., Reijnen, M. M. P. J., Geelkerken, R. H., & Zeebregts, C. J. (2012). The ongoing battle between infrapopliteal angioplasty and bypass surgery for critical limb ischemia. *Annals of Vascular Surgery*, 26(8), 1145–1153.
- Smith-Bindman, R., Lipson, J., Marcus, R., Kim, K. P., Mahesh, M., Gould, R., Berrington De González, A., & Miglioretti, D. L. (2009). Radiation dose associated with common computed tomography examinations and the associated lifetime attributable risk of cancer. *Archives of Internal Medicine*, 169(22), 2078–2086.
- Soder, H. K., Manninen, H. I., Jaakkola, P., Matsi, P. J., Rasanen, H. T., Kaukanen, E., Lopenen, P., & Soimakallio, S. (2000). Prospective trial of infrapopliteal artery balloon angioplasty for critical limb ischemia: Angiographic and clinical results. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*, 11(8), 1021–1031.
- Söderström, M. I., Arvela, E. M., Korhonen, M., Halmesmäki, K. H., Albäck, A. N., Biancari, F., Lepäntalo, M. J., & Venermo, M. A. (2010). Infrapopliteal percutaneous transluminal angioplasty versus bypass surgery as first-line

- strategies in critical leg ischemia: A propensity score analysis. *Annals of Surgery*, 252(5), 765–772.
- Sommer, T., Bauer, W., Fischbach, K., Kolb, C., Luechinger, R., Wiegand, U., Lotz, J., Eitel, I., Gutberlet, M., Thiele, H., Schild, H., Kelm, M., Quick, H., Schulz-Menger, J., Barkhausen, J., & Bänsch, D. (2017). MR Imaging in Patients with Cardiac Pacemakers and Implantable Cardioverter Defibrillators. *RoFo: Fortschritte Auf Dem Gebiete Der Rontgenstrahlen Und Der Nuklearmedizin*, 189(3), 204–217.
- Tay, J. S., Ching, S. S., Tan, Y. K., & Kum, S. W. C. (2017). Endovascular retrograde recanalization in Asian critical limb ischaemia patients. *ANZ Journal of Surgery*, 87(9), E61–E64.
- Taylor, S. M., Kalbaugh, C. A., Cass, A. L., Buzzell, N. M., Daly, C. A., Cull, D. L., & Youkey, J. R. (2008). “Successful outcome” after below-knee amputation: An objective definition and influence of clinical variables. *American Surgeon*, 74(7), 607–612.
- Thompson, M. M., Sayers, R. D., Reid, A., Underwood, M. J., & Bell, P. R. F. (1995). Quality of life following infragenicular bypass and lower limb amputation. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, 9(3), 310–313.
- Uzzaman, M. M., Jukaku, S., Kambal, A., & Syed Tahir Hussain. (2011). Assessing the long-term outcomes of minor lower limb amputations: a 5-year study. *Angiology*, 62(5), 365–371.
- Walker, C. (2014). Pedal access in critical limb ischemia. *Journal of Cardiovascular Surgery*, 55(2), 225–227.
- Walker, C. M., Mustapha, J., Zeller, T., Schmidt, A., Montero-Baker, M., Nanjundappa, A., Manzi, M., Palena, L. M., Bernardo, N., Khatib, Y., Beasley, R., Leon, L., Saab, F. A., Shields, A. R., & Adams, G. L. (2016). Tibiopedal Access for Crossing of Infringuinal Artery Occlusions: A Prospective Multicenter Observational Study. *Journal of Endovascular Therapy*, 23(6), 839–846.

- Wassel, C. L., Lamina, C., Nambi, V., Coassin, S., Mukamal, K. J., Ganesh, S. K., Jacobs, D. R., Franceschini, N., Papanicolaou, G. J., Gibson, Q., Yanek, L. R., van der Harst, P., Ferguson, J. F., Crawford, D. C., Waite, L. L., Allison, M. A., Criqui, M. H., McDermott, M. M., Mehra, R., ... Murabito, J. M. (2012). Genetic determinants of the ankle-brachial index: A meta-analysis of a cardiovascular candidate gene 50K SNP panel in the candidate gene association resource (CARE) consortium. *Atherosclerosis*, *222*(1), 138–147.
- Waugh, J. R., & Sacharias, N. (1992). Arteriographic complications in the DSA era. *Radiology*, *182*(1), 243–246.
- Wei, L. M., Zhu, Y. Q., Zhao, J. G., Wang, J., Lu, H. T., & Zhang, P. L. (2014). Retrograde transplantar arch angioplasty of below-the-knee arterial occlusions: Outcomes compared to anterograde recanalization. *Academic Radiology*, *21*(11), 1475–1482.
- Willigendael, E. M., Teijink, J. A. W., Bartelink, M. L., Kuiken, B. W., Boiten, J., Moll, F. L., Büller, H. R., & Prins, M. H. (2004). Influence of smoking on incidence and prevalence of peripheral arterial disease. *Journal of Vascular Surgery*, *40*(6), 1158–1165.
- Wolfe, J. H. N., & Wyatt, M. G. (1997). Critical and subcritical ischaemia. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, *13*(6), 578–582.
- Zhu, Y. Q., Zhao, J. G., Li, M. H., Liu, F., Wang, J. B., Cheng, Y. S., Wang, J., & Li, J. (2010). Retrograde transdorsal-to-plantar or transplantar-to-dorsal intraluminal re-entry following unsuccessful subintimal angioplasty for below-the-ankle arterial occlusion. *Journal of Endovascular Therapy*, *17*(6), 712–721.

7 ANHANG

7.1 ETHIKKOMMISSION

Die Zustimmung des Ethikprüfungsausschusses der Universität zu Lübeck wurde am 08.04.2020 erteilt und liegt unter dem Aktenzeichen: 20-113; 2020 vor.

7.2 DANKSAGUNG

Ich danke meinem Chef Prof. Dr. med. Jörg Barkhausen für die Durchsicht meiner Dissertation, die Unterstützung meines Promotionsvorhabens, das entgegengebrachte Vertrauen und das Ermöglichen von Kongressbesuchen und –vorträgen.

Mein besonderer Dank gilt meinem Betreuer Dr. med. Erik Stahlberg für die Überlassung des spannenden Promotionsthemas, die Durchsicht meiner Monographien und die exzellente Betreuung und Beratung während des gesamten Promotionsverfahrens.

Prof. Dr. med. Jan Goltz für die stetige Verfügbarkeit als Ansprechpartner und die wertvollen Ratschläge und Hilfestellungen, die zu der Entwicklung dieser Arbeit beigetragen haben.

Dem Institut für Biometrie und Statistik für die produktive Zusammenarbeit, die Erklärungen und Ratschläge bei der Erstellung des statistischen Teils dieser Dissertation und Frau Gluth für ihre freundliche Unterstützung bei der Patientenakquise.

Bei meiner Frau Dr. med. Lara Trefz bedanke ich mich für die allzeit gegenwärtige moralische Unterstützung und Motivation.

Meinen Eltern Mechthild und Hubert Stroth sowie meinem Bruder Stephan Stroth für die unerschöpfliche Unterstützung in allen Bereichen meines bisherigen Lebens. Meinen Bruder Daniel Stroth für die Beratung und Unterstützung bei der Erstellung der Statistik.